

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN EN MEDICINA ESTÉTICA Y DERMATOESTÉTICA.

Pedro A. Martínez-Carpio MD, PhD.

Doctor en Medicina y Cirugía. Investigador clínico.

Director de IMC-Investiláser. Sabadell (Barcelona). España.

El objetivo de este capítulo es dar a conocer los principales tipos de investigación que existen en Medicina, con un enfoque dirigido al médico estético. Se destacan aspectos básicos para desarrollar un proyecto de investigación en Medicina Estética y comunicar los resultados obtenidos a modo de texto científico.

1. LA INVESTIGACIÓN MÉDICA.

En Medicina se llevan a cabo tres tipos fundamentales de investigación: básica, clínica y bibliográfica.

1.1. Investigación básica o pre-clínica

Es la que se lleva a cabo en el laboratorio, por ejemplo en cultivos de células, en tejidos vivos, en explantes o en animales de experimentación. Además de algunos médicos, también suelen participar otros científicos, como biólogos, farmacéuticos o químicos. Gran parte de esta investigación se desarrolla a través de la industria farmacéutica, universidades y centros específicos de investigación biomédica. La industria tecnológica de aparatos médicos aplicados a la Medicina Estética también realiza investigaciones pre-clínicas antes de pasar a los ensayos en pacientes.

Los ensayos pre-clínicos son los que se llevan a cabo en primera instancia para evaluar la eficacia y seguridad de nuevos fármacos, tecnologías y/o procedimientos. Por ejemplo, en el caso de nuevos fármacos se evalúa su toxicidad, posibles efectos sobre la fertilidad, carcinogénesis, etc. Cuando el fármaco o procedimiento se considera suficientemente seguro o efectivo en animales, pasa a ser candidato para una posterior investigación clínica.

A nivel asistencial la información que nosotros tenemos sobre la investigación básica de un problema concreto, o una enfermedad concreta, sirve para dar esperanzas al paciente sobre nuevas terapias que ya están funcionando en modelos animales y que en un futuro más o menos lejano podrán ofrecer una mejor solución a su problema o enfermedad.

1.2. Investigación clínica

Es la que se lleva a cabo directamente sobre seres humanos sanos o sobre pacientes. En Medicina Estética la investigación clínica va ligada al propio acto asistencial porque el médico siempre que actúa como terapeuta actúa a la vez como investigador. Por ejemplo, cualquiera de nosotros puede estar utilizando un láser concreto para solucionar un problema concreto, bajo un protocolo de actuación y unos parámetros dosimétricos que son los que todo el mundo emplea habitualmente. Puede suceder que un día,

tratando a un paciente, se nos ocurra una idea, un cambio o una innovación en ese protocolo y decidimos comprobar los resultados en un paciente. Si los resultados son mejores puede deberse a una casualidad, pero si lo repetimos en 5 ó 6 pacientes y los resultados son claramente superiores, posiblemente hemos hecho un descubrimiento. En este momento es cuando se necesita un ensayo clínico para determinar si el método es realmente eficaz y seguro. Dicho ensayo también puede llevarse a cabo en un centro médico estético bajo la responsabilidad de un médico.

1.3. Investigación bibliográfica

Consiste en buscar y seleccionar en las bases de datos médicas y en las revistas científicas cualquier tipo de información que necesitemos para resolver cualquier duda que se nos pueda presentar en nuestra práctica profesional. Por ejemplo, nos puede interesar saber cuáles son los parámetros dosimétricos idóneos para eliminar lentigos solares con un láser de alejandrita de pulso variable con una longitud de onda concreta. Consultando en las bases de datos médicas, fundamentalmente Medline, podemos buscar y seleccionar los resúmenes de todos los trabajos relacionados y solicitar en texto completo los estudios que nos interesan. El análisis sistemático de la información obtenida es también un tipo de investigación, cuyos resultados se presentan a modo de revisión sistemática o meta-análisis.

2. IMPORTANCIA Y MANEJO DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA

La investigación es el único camino para el avance de la Medicina. Cualquier tipo de investigación médica, ya sea básica, clínica o bibliográfica, siempre obtiene unos resultados. Según los intereses de cada investigador estos resultados se pueden ocultar o se pueden publicar en una revista especializada. A veces interesa silenciar u ocultar los resultados de una investigación, por cuestiones de patentes, o simplemente porque al investigador le interesa que nadie lo sepa. Incluso las investigaciones más simples, muchas veces individuales, siempre requieren gran dedicación, tiempo y dinero, que se tiene que rentabilizar exactamente igual que el trabajo asistencial.

Si no hay interés por ocultar los resultados, conviene publicarlos en alguna revista especializada para informar a la comunidad médica, para facilitar el avance del conocimiento científico y para que otros pacientes, diferentes a los nuestros, se puedan beneficiar. Cuanto más relevantes son los resultados de la investigación, más probabilidad de que sean aceptados en una revista científica con factor de impacto alto. Sólo una parte de las publicaciones científicas tienen factor de impacto (impact factor). Es un valor numérico que se calcula anualmente por parte del Institute for Scientific Information (ISI, EEUU) para aquellas publicaciones a las que da seguimiento, las cuales son publicadas en un informe de citas llamado *Journal Citation Reports*. Dicho factor de impacto (FI) tiene una influencia enorme, aunque controvertida, en cuanto a la forma en que las publicaciones científicas de investigación son percibidas y evaluadas. La situación actual es que cuanto mayor FI tiene una revista, más prestigiosa es la revista, y cuanto mayor FI tiene un investigador más prestigio tiene, y más facilidad para conseguir financiación para sus investigaciones.

Todos los artículos científicos que aparecen en Medline están sometidos a un estricto proceso de revisión. Los autores envían el artículo para una primera valoración al Editor

de la revista en la cual se quiere publicar el estudio. Si el trabajo no se ajusta a las normas de publicación de la revista, o no se considera suficientemente interesante, se devuelve a los autores indicando que no se acepta. En caso contrario se remite para revisión y evaluación a dos o tres especialistas expertos independientes (reviewers o peer reviews) que valoran al fondo el artículo, solicitando aclaraciones o rectificaciones a los autores, y finalmente deciden si lo aceptan o no. Generalmente cuanto mayor factor de impacto tiene la revista, más difícil es conseguir publicar el artículo.

3. BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN EN BASES DE DATOS MÉDICAS

Las revistas médicas están clasificadas por temáticas. Dentro de la Medicina Estética tienen especial interés las relacionadas con la dermatología y dermoscosmética, anti-envejecimiento, metabolismo y obesidad, entre otras materias que cuentan con revistas especializadas.

Existen muchas bases de datos médicas, pero la fundamental es Medline. Para la selección de artículos científicos con factor de impacto suele ser suficiente consultar en dicha base. Para rescatar información de otras revistas menos relevantes, no incluidas en Medline, puede utilizarse Google Académico.

Medline es la base de datos de bibliografía médica más amplia que existe. Producida por la Biblioteca Nacional de Medicina de los EEUU es una versión automatizada de tres índices impresos: Index Medicus, Index to Dental Literature e International Nursing Index. Recoge referencias bibliográficas de los artículos publicados en más de 4.800 revistas médicas desde 1966. Actualmente reúne más de 15.000.000 citas y está en marcha un proceso para la carga paulatina de citas anteriores a 1966. Cada registro de MEDLINE es la referencia bibliográfica de un artículo científico publicado en una revista médica, con los datos bibliográficos básicos de un artículo (Título, autores, nombre de la revista, año de publicación y resumen del contenido) que permiten la recuperación de estas referencias posteriormente en una biblioteca o a través de software específico de recuperación. Puede accederse a Medline desde Google con la entrada “Medline acceso directo”, apareciendo una barra donde pueden escribirse las principales palabras clave que nos interesan para nuestra investigación. Por ejemplo, si queremos investigar la eficacia de diferentes tipos de láser para atenuar las cicatrices, escribiremos las palabras “laser” y “scars”. También pueden buscarse los artículos que ha escrito un autor concreto, escribiendo el nombre del autor en nomenclatura de Vancouver. Cuanto mayor es el número de palabras que se escriben menor es el número de artículos que se encuentran y más específica es la búsqueda. Cuanto menor es el número de palabras, menor es el sesgo de selección. De este modo se obtiene información de todos los artículos científicos relevantes que tratan dicho tema. El idioma de Medline es el inglés, por lo que resulta imposible investigar si no se tiene una mínima comprensión lectora del inglés escrito. Google Académico (Google Scholar) permite completar las búsquedas porque algunas revistas con factor de impacto no aparecen en Medline.

Existen técnicas que facilitan búsquedas de información en bases de datos para profesionales de la investigación. Para búsquedas avanzadas y mejor manejo de las bases de datos de interés en Medicina Estética, pueden consultarse los siguientes textos:

Helmer D, Savoie I, Green C, Kazanjian A. Evidence-based practice: extending the search to find material for systematic review. Bull Med Libr Assoc 2001; 89: 346-352.

Soualmia LF, Dahamna B, Thirion B, Darmoni SJ. Strategies for health information retrieval. Stud Health Technol Inform 2006; 124: 595-600

La búsqueda y el análisis de información en la literatura indexada permite establecer el Estado Actual del Conocimiento (EAC) en una materia o técnica concreta. Es decir, se trata de una investigación bibliográfica que puede presentarse a la comunidad médica a modo de de revisión sistemática o meta-análisis. En el ANEXO I se exponen algunos ejemplos de trabajos de investigación bibliográfica relacionados con la Medicina Estética.

4. ASPECTOS BÁSICOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS.

Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica, o técnica terapéutica, con el objetivo de evaluar su eficacia y seguridad en seres humanos. Cualquier ensayo clínico es un estudio experimental prospectivo en el que los investigadores controlan una serie de variables y los voluntarios sanos, o bien los pacientes, son la materia de experimentación. El ensayo sólo se lleva a cabo cuando hay razones para creer que el tratamiento que se está estudiando puede ser beneficioso para el paciente. El ensayo clínico es la mejor prueba científica para apoyar la eficacia de cualquier tratamiento médico-estético. Numerosos tratamientos que se practican actualmente en el ámbito de la Medicina Estética todavía no cuentan con demostración científica de eficacia.

Los ensayos clínicos permiten tomar decisiones clínicas ya que sirven para estudiar la utilidad de nuevos tratamientos estéticos, comparar la eficacia con otros tratamientos disponibles para un mismo problema, detectar complicaciones que pueden aparecer y sopesar si los beneficios superan los riesgos. El elemento esencial del ensayo clínico es la existencia de un grupo de comparación (grupo control) que permite demostrar si un nuevo tratamiento es mejor o peor que otro diferente, o mejor o peor que no tratar (grupo placebo). Después de diseñarse el ensayo clínico debe ser aprobado por un comité ético y los pacientes deben ser asesorados sobre los posibles beneficios y riesgos firmando los correspondientes consentimientos informados.

La mayoría de tratamientos médico-estéticos que se aplican en consulta son susceptibles de ser investigados en cuanto a su eficacia y comparación con otros métodos. Muchas veces pueden llevarse a cabo muy buenos estudios clínicos en grupos reducidos de pacientes. Además en un solo paciente pueden estudiarse múltiples lesiones, lo que reduce la necesidad de muestras amplias de pacientes. Por ejemplo si se estudia la eficacia de un método para reducir cicatrices de acné, en un solo paciente podremos encontrar múltiples cicatrices, que podrán estudiarse una a una. Por ejemplo con sólo 5 pacientes podrían estudiarse 20 cicatrices, de las cuales 10 podrían tratarse con el nuevo método y otras 10 recibir tratamiento placebo. A menudo la comparación de 10 pares de datos ya permite aplicar pruebas estadísticas que ofrecen resultados preliminares válidos.

5. EVALUACIÓN DE RESULTADOS EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS EN MEDICINA ESTÉTICA

Lo más difícil de los estudios clínicos en Medicina Estética es la correcta evaluación de los resultados. Ello se debe a que los tratamientos medico-estéticos ofrecen resultados cualitativos más que cuantitativos. Por ejemplo, cuando se comparan dos métodos para estudiar la eficacia para el rejuvenecimiento facial. En este caso el mejor diseño implica comparar fotografías obtenidas antes y después del tratamiento por parte de dos o tres expertos que no conozcan el tratamiento que se ha aplicado. Por ejemplo si queremos comprobar el nuevo método, podemos compararlo con otro método ya validado y con un placebo. Se podría establecer el siguiente esquema:

Método A (nuevo método) – 10 caras tratadas

Método B (método tradicional) – 10 caras tratadas

Método C (placebo) -10 caras tratadas

En cada paciente se pueden tomar fotografías de frente y de cada uno de los perfiles (derecho e izquierdo) antes del tratamiento y después del tratamiento. De este modo se obtienen:

Método A (nuevo método) – 30 fotografía antes y 30 después

Método B (método tradicional) – 30 fotografía antes y 30 después

Método C (placebo) - 30 fotografía antes y 30 después

Dos o tres evaluadores ciegos decidirán en una escala cualitativa el grado de mejoría. Por ejemplo del siguiente modo: 0- nula, 1-leve, 2-moderada, 3-buena, 4-muy buena. En dicha escala de 5 puntos (0-4), el grado de mejoría del Método A resulta en 3.2 puntos, el método B en 2.4 puntos y el método C en 0.7 puntos. Aplicando las pruebas estadísticas correspondientes podrá comprobarse si existen diferencias significativas, antes y después del tratamiento, y también diferencias entre ellos, con valores de $p < 0.05$.

En la mayoría de estudios de este tipo se descartan las pruebas de estadística paramétrica porque las variables no suelen seguir una distribución normal o gaussiana. Por ello, la estadística descriptiva básica (media, mediana, moda, rango y porcentajes) suele ser la más importante. Para obtener valores de p entre las pruebas no paramétricas comparativas más utilizadas destacan los test de Wilcoxon, Chi-Cuadrado y U de Mann-Whitney.

Uno de los aspectos más necesarios en la medicina estética experimental son los conocimientos en técnica fotográfica. Las fotografías deben intentar limitarse a la zona tratada, sin ningún tipo de maquillaje, evitando planos amplios y evitando el zoom, pues la imagen se toma de modo más nítido acortando la distancia. Para comparar el antes y el después la cámara a utilizar debe ser siempre la misma, tomando las fotografías con los mismos ajustes, condiciones de fondo, encuadre, posición del paciente, contraste y luminosidad.

En el ANEXO II se comentan algunos ejemplos de estudios clínicos y evaluación de resultados

6. CONTENIDO, ESTRUCTURA Y FORMA DE UN TEXTO CIENTÍFICO.

Cualquier texto científico, como un artículo médico o una tesis doctoral, debe incluir al menos los siguientes 11 apartados, de modo consecutivo:

1. Título: debe indicar el aspecto que se investiga de manera clara, aunque conviene evitar títulos excesivamente largos. Es la primera conexión entre el autor y el lector, de modo que el lector sólo accederá al texto si el tema del título le interesa.

2. Autor o autores: debe constar el nombre completo de todos los investigadores que firman el estudio y se responsabilizan del mismo. Cuando hay varios autores, el primero de ellos es considerado el investigador principal, mientras que el último firmante suele ser el que avala el estudio en base a su prestigio científico. Uno de los autores, generalmente el primero o el último, actúa como autor de correspondencia, facilitando al lector sus datos de contacto, incluyendo dirección y correo electrónico.

3. Filiación: se indica el Centro al que pertenece cada autor. Si son varios autores de centros diferentes (estudios multicéntricos) se correlacionan autores y centros mediante números en superíndice o entre paréntesis.

4. Resumen: de forma muy breve se resume todo el contenido del trabajo, incluyendo, por este orden, el objetivo del estudio, los materiales y métodos utilizados, los resultados obtenidos y la conclusión más importante.

5. Palabras clave (key words): son palabras que se tienen en cuenta en las búsquedas de información, por lo que deben incluirse aquellas que reflejen mejor el contenido del estudio. Generalmente son palabras que forman parte del título o del resumen.

6. Introducción: consiste en resumir el estado actual del conocimiento en referencia al tema investigado. Ello implica que antes de comenzar el estudio se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática de la información en las bases de datos. Conviene especificar qué es lo que se conoce hasta el momento, y qué es lo que todavía se desconoce. En el último párrafo de la introducción siempre se debe especificar cuál es el objetivo del estudio que se presenta.

7. Materiales y métodos: ha de constar el diseño del estudio (prospectivo o retrospectivo, y subtipos), todos los materiales utilizados, y la manera en que se han utilizado. Si se incluyen pacientes deben describirse las características de la muestra (edad, sexo y criterios de inclusión y exclusión para participar en el estudio), así como las características de la muestra control si el estudio es controlado. Si se utilizan aparatos, del tipo que sean, deben indicarse los parámetros empleados, dosimetrías, el número de sesiones aplicadas, los intervalos entre sesiones, etc. También es fundamental indicar cómo se han analizado los datos y las pruebas estadísticas utilizadas, según el caso. Este apartado debe redactarse con el detalle suficiente para permitir la repetibilidad del estudio por parte del lector. Es decir, de tal modo que el lector pueda repetir el experimento, exactamente del mismo modo, para obtener, en teoría, los mismos resultados.

8. Resultados: Siempre que sea posible se ofrecerán datos numéricos, con los correspondientes resultados estadísticos, y representados a modo de tablas y/o figuras

(gráficos y fotografías). Las sucesivas tablas se enumeran en números romanos, mientras que las sucesivas figuras se enumeran en números arábigos. Los resultados deben ser demostrativos y sin ambigüedades, aportando pruebas, que a menudo suelen ser fotografías comparativas antes y después de los tratamientos.

9. Discusión: Conviene centrarla en concordancias y discordancias encontradas con otros investigadores que analizan cosas parecidas, razonando sobre las posibles diferencias. Cabe incidir sobre los resultados más importantes encontrados y la trascendencia teórica o práctica que supone nuestra investigación. También pueden reconocerse las limitaciones del estudio, o posibles sesgos, especialmente cuando son estudios preliminares o con pocos pacientes. Conviene evitar discusiones excesivamente largas y especulativas que no se relacionan con los objetivos y resultados.

10. Conclusiones: en base a los objetivos del estudio y a los resultados encontrados se establecerán las conclusiones más importantes, que se indicarán de modo resumido.

11. Referencias: todas las referencias bibliográficas se indicarán numeradas por orden de aparición en el texto, entre paréntesis o en superíndice. Las citas bibliográficas utilizadas deben expresarse según las normas de Vancouver: autores, título, nombre abreviado de la revista, año, volumen y páginas. La tipografía exacta de Vancouver (separaciones, puntos, comas, etc.) es como en el siguiente ejemplo:

Martínez-Carpio PA, Mur C, Rosel P, Navarro MA. Constitutive and regulated secretion of epidermal growth factor and transforming growth factor- β_1 in MDA-MB-231 cell line in 11-day cultures. *Cell Signal* 1999; 11: 753-757.

La sintaxis, gramática y estilo de los textos científicos se basa en la claridad y exactitud del lenguaje y en el uso de tecnicismos. Deben evitarse frases excesivamente largas, especialmente cuando generan ambigüedad. Excepto en el apartado de discusión, siempre se utiliza la forma impersonal, en los redactados, nunca la primera persona de los verbos. Ejemplos: “Estudiamos 20 pacientes” (incorrecto)- “Se estudiaron 20 pacientes” (correcto)/ “Comprobamos que no mejoraban” (incorrecto)- Se comprobó que no mejoraban (correcto). La ortografía, incluyendo tildes, debe ser perfecta. La incorrección del lenguaje y escritura es motivo de rechazo por parte de revisores y editores de textos científicos.

En el ANEXO III se desarrolla un ejemplo de texto científico.

ANEXO I. EJEMPLOS DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA (REVISIONES SISTEMÁTICAS)

Ejemplo 1. Revisión sistemática de los mecanismos moleculares inducidos por la radiación ultravioleta cuando actúa sobre el receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico.

El receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) se encuentra alterado en muchas afectaciones dermatológicas y dermatoestéticas. Tanto en animales como en humanos se ha demostrado que la radiación ultravioleta activa el EGFR, pero no quedan claros los mecanismos moleculares que participan. Para tratar de clarificar cuáles son dichos mecanismos se efectuó una revisión sistemática de toda la literatura relevante en esta temática.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la información en la base de datos Medline (PubMed) entre los años 1988 y 2009. Para efectuar la búsqueda se cruzaron los siguientes descriptores y palabras clave: Epidermal Growth Factor/ EGF/ Epidermal Growth Factor Receptor / EGFR/ ultraviolet/ UV/ ultraviolet irradiation/ photobiology/ phototherapy/ laser/ laser therapy.

Resultados: La estrategia de búsqueda encontró un total de 89 títulos de publicaciones que podían tener interés. Tras la lectura minuciosa de los resúmenes se descartaron 57 artículos porque no se relacionaban con los objetivos de estudio. Los 32 artículos restantes se solicitaron en texto completo a través de la Biblioteca del Hospital Clínico (Barcelona). Se leyeron todos los artículos y se buscaron concordancias y discrepancias. Se consideró demostrado que las principales moléculas implicadas fueron el oxígeno reactivo y radicales libres, peróxido de hidrógeno, metaloproteinasas, p38MAPKquinasa, p21WAF1, p53 y telomerasa.

Esta revisión sistemática está publicada en la revista *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, indexada en Medline, y puede consultarse con la siguiente referencia:

Martínez-CarpioPA, Trelles MA. Cutaneous epidermal growth factor receptor system following ultraviolet irradiation: exploring the role of molecular mechanisms. *Photodermatol Photoimmunol Photomedicine* 2010; 26: 450-256.

Ejemplo 2. Revisión sistemática sobre el papel del receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) en los tratamientos con Terapia Fotodinámica.

La terapia fotodinámica se utiliza tanto para tratamientos estéticos como para la destrucción de tumores. Las vías de señalización celular a través del EGFR parecen ser fundamentales en la respuesta antiproliferativa inducida por los tratamientos de terapia fotodinámica, en términos de muerte celular, apoptosis y destrucción tumoral. Sin embargo las conclusiones de los principales estudios son confusas y existen discrepancias. Con el objetivo de clarificar conclusiones se llevó a cabo una revisión sistemática de todas las

investigaciones pre-clínicas sobre esta materia indexadas en la base Medline hasta marzo de 2010.

Materiales y métodos: Para analizar las evidencias fundamentales a cerca de la implicación del EGFR en la destrucción de tumores mediante terapia fotodinámica se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la información en la base de datos Medline (PubMed) hasta marzo de 2010. Para efectuar la búsqueda se cruzaron los siguientes descriptores y palabras clave: Epidermal Growth Factor/ EGF/ Epidermal Growth Factor Receptor / EGFR/ photodynamic therapy/ PTD/ cancer/ phototherapy.

Resultados: La estrategia de búsqueda detectó 19 citas bibliográficas de interés. Tras la lectura de los resúmenes de dichas citas se seleccionaron un total de 17 artículos en texto completo para lectura y análisis. En todos los artículos se constató, con alto grado de evidencia, que la terapia fotodinámica provoca una importante degradación e inhibición del EGFR. Varios estudios comprueban con diferentes métodos una reducción en la expresión del EGFR, inhibición de la fosforilación de tirosinas e inducción de apoptosis durante la regresión de los tumores. Durante el tratamiento con terapia fotodinámica tanto las células normales como cancerosas pierden su capacidad de respuesta al EGF. Las vías de señalización ERK 1/2 y EGFR-PI3K-Akt parecen estar implicadas en la supervivencia celular tras la terapia fotodinámica. El tratamiento conjunto con fármacos inhibidores del EGFR y terapia fotodinámica ha demostrado un efecto sinérgico *in vitro* de gran interés para su aplicación clínica.

Esta revisión sistemática está publicada en la revista *Lasers in Medical Science*, indexada en Medline, y puede consultarse con la siguiente referencia:

Martínez-Carpio PA, Trelles MA. The role of epidermal growth factor receptor in photodynamic therapy: a review of the literature and proposal for future investigations. *Lasers Med Sci* 2010; 25: 767-771.

Ejemplo 3. Revisión sistemática de la eficacia y seguridad de los hilos tensores en el rejuvenecimiento facial.

Los denominados hilos tensores (o hilos de sustentación) se han ido implantando en el ámbito de la Medicina y Cirugía Estética, dentro de las técnicas de cirugía menor, mínimamente invasiva. Se indican especialmente en el rejuvenecimiento facial y de cuello para elevar y reposicionar los tejidos blandos. Sin embargo algunas investigaciones han desacreditado estas técnicas. Para clarificar conclusiones se llevó a cabo un análisis sistemático de la literatura.

Materiales y métodos: Se efectuó una búsqueda sistemática de la información en la base de datos Medline (PubMed), por parte de dos investigadores independientes (Agosto de 2014), cruzando las palabras clave “*threads*” y “*rejuvenation*”. Tras analizar la terminología anglosajona propia de esta área del conocimiento se realizó una segunda búsqueda cruzando las palabras clave “*rejuvenation*” y/o “*threads*” con los descriptores: “*facelift*”, “*threadlift*”, “*lift*”, “*facial*”, “*sutures*”, “*barbed*”, “*barbs*”, “*cogs*”, “*aptos*”, “*contour*” y “*silhouette*” hasta creer alcanzar un vaciado completo de la información buscada.

Se leyeron los títulos y resúmenes de cada artículo y se seleccionaron aquellos que podrían cumplir los siguientes criterios de inclusión: 1.- Artículos originales que incluyen datos de eficacia y/o seguridad en una muestra determinada de pacientes. 2.- Artículos originales o revisiones, sobre cualquier técnica con hilos para el rejuvenecimiento facial, directamente relacionados con los aspectos clínicos. Se utilizó Google Académico, y la bibliografía de la literatura seleccionada, para el rescate de información adicional relevante aparecida en revistas médicas excluidas de Medline, pero avaladas por sociedades científicas destacadas y sometidas a proceso de revisión. La información seleccionada se ordenó y evaluó desde la más antigua a la más reciente para facilitar una comprensión histórica de cómo han ido evolucionando los hilos, las técnicas y los resultados.

Se seleccionaron un total de 31 publicaciones que podrían ofrecer información relacionada con el objetivo del estudio. La más antigua es de 2001 y la más reciente de Junio de 2014. Todas, excepto una, se refieren a hilos tensores no reabsorbibles. Los artículos se solicitaron en texto completo a la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la UAB, y se clasificaron en cuatro grupos: Grupo I: Artículos publicados por Sulamanidze y cols. Describen las aportaciones y experiencia personal del autor pero no cumplen criterios de estudio clínico prospectivo. Grupo II: Artículos de revisión o de descripción de técnicas que no cumplen criterios de estudio clínico sobre muestras de pacientes. Grupo III: Artículos originales de investigación clínica sobre eficacia y/o seguridad en muestras de pacientes. Se caracterizan por estudiar muestras con un número determinado de pacientes. Grupo IV: Notificaciones de casos clínicos o series cortas de casos ($n \leq 3$)

Resultados: El análisis bibliográfico muestra una amplia variabilidad en los métodos y en los hilos utilizados, un predominio de las revisiones de autor a partir de los promotores internacionales de las diferentes técnicas y una escasez de estudios clínicos en muestras de pacientes bien determinadas. Dentro de los estudios clínicos ninguno de ellos cumple criterios de ensayo clínico aleatorizado y controlado, son de baja calidad metodológica y no evalúan correctamente los resultados de eficacia. Tampoco es posible asociar resultados entre estudios por las diferencias en las técnicas de implantación, en los métodos de evaluación y en los hilos empleados. Algunos artículos muestran indicios de resultados fraudulentos.

Los detalles de esta investigación no han sido publicados, y las conclusiones todavía son confidenciales.

ANEXO II. EJEMPLOS DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

Ejemplo 1. Estudio clínico para evaluar un nuevo método para el rejuvenecimiento facial.

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo método para el rejuvenecimiento facial que combina un láser de CO2 fraccional y ultrasonidos para introducir en dermis de una preparación cosmética aplicada intraoperatoriamente.

Material y métodos: se diseñó un estudio prospectivo aleatorizado a doble ciego de tipo “split face”, en 14 pacientes. El diseño “split-face” (“cara partida”) consiste en tratar la mitad de una cara con un tratamiento, y la otra mitad con otro tratamiento, para comparar los resultados evitando la variabilidad biológica interindividual. En este caso la mitad de la cara se trató sólo con un láser de CO2 fraccional y la otra mitad se trató con el mismo láser, pero además con una preparación cosmética introducida en la dermis utilizando ultrasonidos.

La evaluación de resultados se llevó a cabo a través de la comparación de fotografías antes y después del tratamiento, con un seguimiento al mes, a los 2 meses y a los 6 meses. Las fotografías de alta resolución se visualizaron en una pantalla de ordenador y fueron evaluadas por dos investigadores ciegos, que las visualizaron a modo de pares antes-después. Uno de los investigadores puntuó el grado de pigmentación, líneas finas y arrugas, y grado global de envejecimiento, en una escala de 5 puntos, del siguiente modo: 0=ausente, 1=leve, 2=moderado, 3=intenso, 4=severo. El segundo investigador ciego puntuó en una escala de 6 puntos el grado de mejoría observado en cada hemicara, del siguiente modo: 0=sin mejoría, 1=20% de mejoría, 2=40% de mejoría, 3=60% de mejoría, 4=80% de mejoría y 5=100% de mejoría. Los efectos de ambos tratamientos se evaluaron mediante la prueba de Wilcoxon y la comparación entre ambos tratamientos mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Resultados: ambos tratamientos demostraron mejoría en todos los parámetros evaluados ($p < 0.001$), con mejorías globales próximas al 80%. A los 6 meses el nuevo tratamiento obtuvo mejores resultados en la reducción de arrugas y el rejuvenecimiento global ($P < 0.01$). Ambos tratamientos fueron bien tolerados y no se apreciaron efectos adversos inesperados. El 86% de los pacientes declararon estar satisfechos o muy satisfechos.

Estos resultados preliminares indican que el nuevo tratamiento ensayado se muestra eficaz y seguro en el rejuvenecimiento facial.

Este artículo original está publicado en la revista *Aesthetic and Plastic Surgery*, indexado en Medline con la siguiente referencia:

Trelles MA, Leclère FM, Martínez-Carpio PA. Fractional carbon dioxide laser and acoustic-pressure ultrasound for transepidermal delivery of cosmeceuticals: a novel method of facial rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg* 2013; 37: 965-972.

Ejemplo 2. Estudio clínico para evaluar un nuevo método para reducir o atenuar las cicatrices de acné.

Se lleva a cabo un estudio clínico para determinar la eficacia y seguridad de un nuevo método para atenuar las cicatrices de acné, con seguimientos a corto y largo plazo (2 meses y 6 meses).

Materiales y métodos: se trataron 6 caras y 13 hombros o espaldas, de un total de 19 pacientes. Todos los incluidos en el estudio presentaban múltiples cicatrices de acné de grado moderado a severo. El nuevo método consiste en la aplicación de un nuevo tipo de radiofrecuencia unipolar de alta potencia que provoca una ablación fraccional del tejido, tras la cual se aplican ultrasonidos que facilitan la penetración de una crema cosmética bioactiva. Se efectuaron 4 sesiones de tratamiento separadas entre ellas 3 semanas.

Las evaluaciones antes y después del tratamiento se basaron en fotografías visualizadas por tres evaluadores ciegos, por separado, en una pantalla de ordenador. Fotografías de frente y perfil de las 6 caras, y fotografías de frente de los hombros o espaldas de 13 pacientes, fueron tomadas a tiempo 0 (antes del tratamiento), a los 2 meses y 6 meses después de finalizar la última sesión de tratamiento. De este modo se obtuvieron un total de 75 fotografías que se visualizaron de modo desordenado y en pares antes-después. Cuando las fotografías se visualizaron de modo desordenado se puntuó el grado de severidad global de las cicatrices en una escala de 6 puntos (0-5), donde 0 corresponde a ausencia de cicatrices y 5 corresponde a la presencia de cicatrices numerosas y severas. Una vez ordenadas las puntuaciones antes-después se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney. Cuando las fotografías se observaron en pares antes-después se puntuó el % de atenuación de la cicatriz con valores entre 0 y 100. Las puntuaciones antes-después se compararon mediante la prueba de Wilcoxon.

Resultados: Se observó una atenuación significativa de las cicatrices tanto en cara como en hombros y espaldas ($p < 0.0001$). A los dos meses el porcentaje de atenuación en cara fue del 57% y en hombros y espaldas del 49%. A los seis meses los porcentajes de atenuación fueron del 62% y del 58%, respectivamente. El 53% de los pacientes se mostró satisfecho y el 31% muy satisfecho. No se observaron efectos adversos a la ablación ni reacciones de hipersensibilidad al cosmético transepidermizado.

Estos resultados preliminares sugieren que el nuevo tratamiento resulta de gran interés para reducir y disimular las cicatrices de acné

Este artículo original está publicado en la revista *Lasers in Surgery and Medicine*, indexado en Medline con la siguiente referencia:

Trelles MA, Martínez-Carpio PA. Attenuation of acne scars using high power fractional ablative unipolar radiofrequency and ultrasound for transepidermal delivery of bioactive compounds through microchannels. *Lasers Surg Med* 2014; 46: 152-159.

Ejemplo 3. Estudio clínico para comprobar la relación entre las concentraciones séricas de leptina y la distribución de la grasa corporal en mujeres post-menopáusicas con sobrepeso u obesidad leve.

El sobrepeso y la obesidad son dos problemas fundamentales en Medicina Estética. Se diseñó un estudio para investigar si las concentraciones séricas de leptina se relacionaban con la distribución de la grasa corporal, evaluada mediante antropometría, en mujeres menopáusicas con sobrepeso u obesidad leve.

Material y métodos: se reclutaron 52 mujeres post-menopáusicas con sobrepeso u obesidad, y que cumplían los siguientes criterios de inclusión: etnia europea-mediterránea, menopausia fisiológica de al menos un año, edad menor de 60 años e IMC entre 25 y 32 Kg/m². Se excluyeron menopáusicas de más de 10 años de evolución, hormonoterapia sustitutiva, diabetes mellitus y enfermedades que podían interferir en la evaluación de los resultados. En todas las participantes se midió: altura, peso, perímetro del busto, perímetro de la cintura, perímetro de la cadera, índice busto-cadera (IBC), índice cintura-cadera (ICC), índice de conicidad (IC), índice de masa corporal actual (IMC), índice de masa corporal a los 20 años (por anamnesis referenciada) y concentraciones séricas de leptina. Las correlaciones entre las concentraciones de leptina y los parámetros antropométricos se calcularon mediante el test de Pearson, entre otras pruebas estadísticas.

Resultados: Se encontraron correlaciones significativas entre los niveles de leptina y el peso ($r=0.59$), IMC ($r=0.56$), IC ($r=0.49$) y todas las circunferencias: busto ($r=0.55$), cintura ($r=0.61$), cadera ($r=0.65$), pero no se correlacionó con el ICC. No se encontró relación entre la leptina y la distribución androide o ginoide de la grasa. La ganancia de peso a lo largo de la vida podría correlacionarse con las concentraciones de leptina en la menopausia.

Este artículo original está publicado en la revista *Journal of Physiology and Biochemistry*, indexado en Medline con la siguiente referencia:

Martínez-Carpio PA, Fiol C, Hurtado I, Arias C, Ruiz E, Orozco P, Corominas A. Relation between leptin and body fat distribution in menopausal status. *J Physiol Biochem* 2003; 59: 301-308.

ANEXO 3. EJEMPLO DE TEXTO CIENTÍFICO.

En las próximas páginas se expone un ejemplo de texto científico que presenta los resultados de cuatro estudios clínicos independientes para estudiar la eficacia y seguridad de la terapia fotodinámica para el tratamiento de la queratosis actínica, carcinoma basocelular, acné vulgar y fotoenvejecimiento cutáneo. El mismo texto traducido al inglés se encuentra en texto completo gratuito en Medline, con la siguiente referencia:

Martínez-Carpio PA, Alcolea-López JM, Vélez M. Efficacy of photodynamic therapy in the short and medium term in the treatment of actinic keratosis, basal cell carcinoma, acne vulgaris and photoaging: results from four clinical trials. Laser Therapy (Japan) 2012; 21: 199-208.

Se recomienda una lectura a fondo y prestar especial atención en los siguientes aspectos:

- 1) Entender el significado, contenido y forma de los 11 apartados de un texto científico. Como variación aceptada de estilo, en este texto el apartado de conclusiones no se ha diferenciado del apartado de discusión. No obstante, las conclusiones se especifican claramente a lo largo de la discusión, y especialmente al final de la misma.
- 2) Diseño de los estudios: observar cómo se han reclutado los pacientes, características de las muestras (pacientes y lesiones), criterios de inclusión y exclusión de pacientes, y tiempos de seguimiento para mediciones comparativas.
- 3) Descripción del método de terapia fotodinámica utilizado, de modo que el lector pueda aplicarlo exactamente igual a sus pacientes.
- 4) Evaluación de resultados: cumplimiento de los pacientes y abandonos, características de las lesiones antes y después del tratamiento, escalas cualitativas utilizadas, escalas analógicas visuales, cuantificación de la satisfacción de los pacientes, estadística comparativa y fotografías demostrativas de los mejores resultados obtenidos.
- 5) Datos específicos de seguridad: posibles complicaciones o efectos adversos, locales o sistémicos, anotados en las hojas de seguimiento clínico.
- 6) Referencias bibliográficas expresadas según las normas de Vancouver, que son las recomendadas por la mayoría de revistas médicas.

Cada uno de los cuatro estudios podría haberse publicado por separado, pero se decidió una difusión amplia y rápida en una revista internacional (*Laser Therapy*), que permite leer gratuitamente el texto completo en Medline. También tiene buena difusión en formato de papel en numerosos países. El texto en inglés es una buena traducción del documento original (en español), que es el que se incluye a continuación.

EFICACIA DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA A CORTO Y MEDIO PLAZO EN EL TRATAMIENTO DE LA QUERATOSIS ACTÍNICA, CARCINOMA BASOCELULAR, ACNE VULGAR Y FOTOENVEJECIMIENTO CUTÁNEO: RESULTADO DE CUATRO ESTUDIOS CLÍNICOS.

Pedro A. Martínez-Carpio PA (1,2), Justo M. Alcolea López (2), Mariano Vélez González (3).

(1) IMC-Investiláser. Sabadell. Barcelona. España.

(2) Clínica Alcolea. Barcelona. España.

(3) Servicio de Dermatología. Hospital Universitario del Mar. Barcelona. España.

RESUMEN

Objetivo: Investigar la eficacia clínica de la Terapia Fotodinámica (PDT) con metilaminolevulinato (MAL) en el tratamiento de la queratosis actínica (AK), carcinoma basocelular (BCC), acné vulgar (AV) y fotoenvejecimiento (PA), a corto y medio plazo.

Materiales y métodos: Se diseñaron cuatro estudios prospectivos independientes en pacientes afectos de AK (n=25), BCC (n=20), AV (n=20) y PA (n=25). Se aplicaron dos protocolos de PDT y se establecieron diferentes criterios de eficacia clínica, incluyendo el recuento y extensión de las lesiones. Se cumplimentaron dos escalas semicuantitativas y cuatro escalas visuales analógicas para valorar los resultados según el terapeuta, el paciente y dos expertos independientes.

Resultados: En la AK y BCC se observó una remisión clínica completa en el 84.7% y 75.7% de las lesiones, respectivamente. En el AV, el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias se redujo significativamente ($p<0.001$, $p<0.05$). En el PA se demostró una disminución en las puntuaciones en la escala de Dover (3.19 vs.2.14, $p<0.001$). Los porcentajes de pacientes satisfechos o muy satisfechos fueron: AK=88%, BCC=90%, AV=89% y PA=80%. Al cabo de un año no reapareció ninguna lesión de AK ni BCC, y los casos de AV y PA se mantuvieron estables, con tendencia a la mejoría.

Conclusión: los procedimientos de MAL-PDT utilizados ofrecen resultados eficaces, seguros y satisfactorios en el tratamiento de la AK, BCC, AV y PA a corto y medio plazo.

Palabras clave: terapia fotodinámica, queratosis actínica, carcinoma basocelular, acné vulgar, fotoenvejecimiento, fotorrejuvenecimiento.

INTRODUCCIÓN.

La terapia fotodinámica (PDT) es un método cada vez más empleado para tratar diferentes patologías dermatológicas y estéticas. El procedimiento consiste en aplicar sobre las lesiones un compuesto fotosensible (fotosensibilizante) que posteriormente se ilumina con una longitud de onda dentro del espectro de absorción del mismo. De este modo se actúa selectivamente sobre las células alteradas, cancerosas o patológicas. En el ámbito de la dermatología la *Food and Drug Administration* (FDA, USA) sólo autorizó inicialmente esta técnica para el tratamiento de la queratosis actínica (AK) y el

carcinoma basocelular(BCC), pero su uso “off label” se ha investigado para muchas otras patologías. Entre las más destacadas se incluyen el acné vulgar (AV) y el fotoenvejecimiento cutáneo (PA). La información disponible parece suficiente para justificar el uso de la PDT en estas cuatro patologías, pero existe controversia sobre el grado de eficacia obtenido en comparación con otros tratamientos. Además se observa una gran variabilidad en los materiales y métodos empleados entre diferentes autores, que pueden influir en los resultados conseguidos (1).

La ventajas atribuidas a la PDT se centran en que es un método seguro, eficaz, no invasivo, con pocos efectos adversos y que consigue muy buenos resultados cosméticos. Los inconvenientes planteados entre algunos expertos es que otros tratamientos, incluso más económicos, pueden obtener iguales o mejores resultados, y que hay poca información sobre el mantenimiento del efecto conseguido a medio y largo plazo.

AK, BCC, AV and PA son patologías frecuentes que cuentan con diferentes tratamientos efectivos. La importancia y objetivo del tratamiento en la AK y el BCC radica en su potencial de transformación maligna, por lo que la intervención debe orientarse a erradicar la lesión y evitar las recidivas (2-6). En los casos de AV y PA la finalidad es reducir el número e intensidad de lesiones y conseguir una mejoría estética (7-9). No obstante, especialmente en áreas expuestas y visibles, el resultado cosmético siempre es importante para el paciente.

En la práctica cada tratamiento se selecciona en función del tipo de patología, del conocimiento del terapeuta y de las expectativas y voluntad del paciente. El médico informa sobre las posibilidades, ventajas e inconvenientes de cada terapia y el paciente es quien tiene la última palabra. Tanto para el médico como para el paciente uno de los factores más importantes para decidir el tratamiento es la eficacia y éxito previsible, por lo que es necesario que los datos de eficacia terapéutica, y de satisfacción del paciente, se encuentren bien documentados.

Los ensayos que estudian la eficacia clínica de la PDT en las patologías mencionadas, desde un punto de vista práctico, son escasos y heterogéneos. A menudo se incluyen biopsias y métodos de laboratorio para observar cambios en las lesiones tratadas, pero con poco énfasis en el aspecto clínico y estético de las lesiones. Los resultados dependen de los métodos utilizados y la valoración es difícil porque depende de la subjetividad de los evaluadores. La información sobre el mantenimiento de los resultados a medio y largo plazo todavía es más escasa.

El propósito de este trabajo es investigar a fondo la eficacia clínica de nuestros procedimientos de PDT en términos de resultados terapéuticos mensurables y de satisfacción del paciente, a corto y medio plazo. Para ello se introducen una amplia variedad de mediciones, todas ellas validadas previamente por la literatura científica, desarrolladas en cuatro ensayos clínicos independientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñaron cuatro estudios prospectivos con el objetivo principal de cuantificar la eficacia clínica de nuestros procedimientos de PDT, a corto y medio plazo, en el tratamiento de la AK (n=25), BCC (n=20), AV (n=20) y PA de áreas expuestas (n=25). También se recogieron datos sobre la seguridad, efectos adversos y grado de satisfacción de los pacientes.

Cada participante fue reclutado por muestreo sistemático a partir de las visitas programadas en Clínica Alcolea (Barcelona, Spain), entre febrero y noviembre de 2010. Todos los sujetos aceptaron las condiciones de inclusión en el estudio y el compromiso de presentarse a los sucesivos controles de seguimiento, en unas fechas

predeterminadas. Los estudios se llevaron a cabo bajo los dictámenes de la Declaración de Helsinki y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de iniciar cada estudio.

Los criterios generales de inclusión fueron: presentar indicación del tratamiento, no presentar contraindicación médica al tratamiento y aceptar las condiciones de participación en el estudio. Los criterios generales de exclusión fueron presentar enfermedad orgánica grave, deterioro cognitivo incipiente o establecido, embarazo, lactancia, tratamientos farmacológicos por vía oral o parenteral que pudieran interferir en los resultados, tratamiento fototerápico o láser y/o cirugía previa del área a tratar. No se excluyeron los pacientes que utilizaban tratamientos tópicos, pero éstos se suprimieron una semana antes de iniciar el tratamiento con PDT y continuaron suprimidos hasta la finalización del estudio. Para cada grupo se establecieron criterios de inclusión y exclusión, adicionales y específicos, que se indican en los correspondientes apartados.

Los sujetos fueron informados individualmente sobre cuáles serían las lesiones a tratar en su caso concreto (a partir de las correspondientes fotografías) y sobre cuáles serían las mejoras previsibles y realistas sobre dichas lesiones. A cada sujeto se le explicó el modo de cumplimentar la escala analógica de eficacia a partir de fotografías tomadas antes y después del tratamiento.

Queratosis actínica (AK): Se incluyeron 25 pacientes, 6 varones y 14 mujeres (rango de edad=48-87 años, media=66,2 años), que presentaban un total de 59 lesiones de queratosis actínica de más de 10mm, en diferentes estadios evolutivos, localizadas en cara o cuero cabelludo. Todos los casos eran lesiones primarias, múltiples o de gran tamaño, que no habían recibido ningún tratamiento previo. Todos los pacientes recibieron dos sesiones del protocolo PDT-1 separadas entre ellas tres semanas. Se midió el diámetro mayor de cada lesión en milímetros. La eficacia clínica se evaluó como completa cuando desapareció totalmente la lesión, sin ser visible ni palpable, o como incompleta en caso contrario. También se cumplimentaron las correspondientes escalas de eficacia clínica.

Carcinoma basocelular (BCC): Se incluyeron 20 pacientes, 13 varones y 7 mujeres (rango de edad=54-93 años, media=71.3 años), que presentaban un total de 33 BCC, 24 superficiales y 9 nodulares, de localización en cara o cráneo. Se midió el diámetro mayor de cada lesión en milímetros. Todos los casos eran lesiones primarias que no habían recibido ningún tratamiento previo. El diagnóstico de BCC fue clínico y/o dermatoscópico. Todos los sujetos recibieron dos sesiones del protocolo PDT-1 separadas entre ellas tres semanas. La eficacia se evaluó de acuerdo al criterio de Surrenti et al (4): respuesta completa (desaparición clínica del BCC), respuesta parcial (>40% - <100% de reducción en el tamaño del tumor) y respuesta insuficiente (<40% de reducción en el tamaño del tumor). Se cumplimentaron las correspondientes escalas de eficacia clínica.

Acne vulgar (AV): Se incluyeron 20 pacientes, 9 varones y 11 mujeres (rango de edad=15-34 años, media=25.3 años), que presentaban un total de 484 lesiones de acné, exclusivamente en cara. Se contaron en cada paciente el número de lesiones no inflamatorias (comedones abiertos y cerrados) y el número de lesiones inflamatorias (papulas, pustulas y lesiones nódulo-quísticas). Todos los pacientes recibieron tres sesiones del protocolo PDT-2, separadas entre ellas dos semanas. La eficacia clínica se evaluó como completa cuando desapareció totalmente la lesión de acné, sin ser visible

ni palpable, o como incompleta en caso contrario. Se cumplimentaron las correspondientes escalas de eficacia clínica.

Fotoenvejecimiento (PA): Se incluyeron 25 pacientes, 8 varones y 17 mujeres (rango de edad=37-83 años, media=59.5 años), que presentaban signos objetivos de fotoenvejecimiento en cara, manos, y/o escote. Todos los casos eran lesiones primarias que no habían recibido ningún tratamiento previo, salvo tratamientos tópicos en algunos casos. Todos los sujetos recibieron tres sesiones del protocolo PDT-2 separadas entre ellas dos semanas. Las lesiones de PA se evaluaron mediante la escala de 5 puntos (0-4) de Dover, modificada para permitir la evaluación fotográfica de las áreas tratadas (10). Se valoraron posibles cambios en líneas finas superficiales, pigmentación, color cetrino, arrugas y fotoenvejecimiento global. El grado de PA se clasificó como 0=nulo, 1=leve, 2=moderado, 3=severo, 4=muy severo. También se cumplimentaron las correspondientes escalas de eficacia clínica.

Procedimientos de PDT.

En los casos de AK y BCC se aplicó el procedimiento PDT-1, mientras que en los casos de AV and PA se aplicó el procedimiento PDT-2.

Procedimiento PDT-1: 1) limpieza y desengrasado de la piel, curetaje de las lesiones gruesas. 2) Aplicación de MAL al 16% (Metvix®, PhotoCure, Oslo, Norway), frotando sobre las lesiones. 3) Incubación durante 3 horas. 4) Irradiación con luz roja LEDs de 633nm (Omnilux®, Phototherapeutics Ltd.,Cheshire, UK), durante 16 minutos, para una dosis total de 105J/cm².

Procedimiento PDT-2: 1) limpieza de la piel con acetona para eliminar el manto lipídico cutáneo. 2) Aplicación de MAL al 8% cada 15 minutos durante 1 hora, frotando más intensamente sobre las lesiones 3) Incubación durante una hora. 4) Irradiación con luz roja LEDs de 633nm durante 16 minutos, para una dosis total de 105J/cm².

Evaluación de los resultados mediante escalas de eficacia clínica.

Todos los pacientes fueron evaluados justo antes del tratamiento con PDT (baseline), al cabo de un mes (primera evaluación), y al cabo de un año (segunda evaluación), tras la última sesión de PDT. La evaluación clínica, el recuento de lesiones, la aplicación del tratamiento, el seguimiento y la recogida de fotografías, se llevó a cabo por un mismo investigador único, experto en tratamientos dermatológicos con PDT. Durante cada evaluación se tomaron fotografías de frente y de perfil (45°) utilizando siempre la misma cámara (Canon EOS300D-Digital, Tokyo, Japón), ajustes, encuadre, luminosidad y posición del paciente.

Para evaluar cambios sobre variables cualitativas se estableció la siguiente escala de 5 puntos, comparando el grado de mejoría antes-después del tratamiento: 1 (empeoramiento), 2 (sin cambios), 3 (mejoría leve), 4 (mejoría buena) and 5 (mejoría excelente).

Finalmente, se establecieron diferentes Escalas Analógicas Visuales (VAS) de eficacia consistentes en señalar sobre una línea horizontal de 100 milímetros la percepción subjetiva del grado de severidad de las lesiones antes y después del tratamiento. Para el cálculo estadístico la distancia de cada señal a partir del punto 0 se midió en milímetros.

VAS-I (evaluación del terapeuta). (◆): grado de severidad de las lesiones observadas antes del tratamiento, donde 0= sin lesiones y 100=lesiones muy severas. (▲): grado de

severidad observado un mes después del tratamiento. (■): grado de severidad observado un año después del tratamiento.

VAS-II (evaluación del paciente). (◆): grado de severidad de las lesiones según la impresión subjetiva del paciente antes del tratamiento, donde 0=sin lesiones y 100=lesiones muy severas. (▲): grado de severidad un mes después del tratamiento.

VAS-III (evaluación de un dermatólogo independiente, ajeno al estudio, a partir de los registros fotográficos ordenados para cada paciente: antes, al mes y al año). (◆): grado de severidad de las lesiones fotografiadas antes del tratamiento, donde 0=sin lesiones y 100=lesiones muy severas. (▲): grado de severidad un mes después del tratamiento. (■): grado de severidad un año después del tratamiento.

VAS-IV (evaluación de un cirujano plástico independiente, ajeno al estudio, a partir de los registros fotográficos desordenados, actuando como evaluador ciego), donde 0=sin lesiones y 100=lesiones muy severas. El investigador principal determinó la correspondencia de las señales (◆) o (▲) según el orden de las fotografías.

En el segundo seguimiento, al año, se realizó una observación de las lesiones por parte del mismo terapeuta, se tomaron de nuevo fotografías y se cumplieron únicamente las escalas de 5 puntos, VAS-I y VAS-III. La valoración de los resultados se llevó a cabo a partir de la comparación con las fotografías del primer seguimiento, no con las obtenidas antes del tratamiento (baseline).

Efectos adversos, complicaciones y grado de satisfacción de los pacientes.

En los sucesivos seguimientos se anotaron posibles complicaciones y efectos adversos (dolor, eritema, edema, hipopigmentación postinflamatoria, etc). La satisfacción subjetiva de los participantes se puntuó del siguiente modo: 1 (muy insatisfecho), 2 (insatisfecho), 3 (relativamente satisfecho), 4 (satisfecho) y 5 (muy satisfecho)

Tratamiento tópico de mantenimiento a largo plazo.

Tras la primera evaluación se insistió a los pacientes en la necesidad de cuidar la piel mediante tratamientos tópicos de mantenimiento. Se recomendaron jabones suaves, cremas hidratantes y exfoliantes sin corticoides, y fotoprotectores.

Análisis estadístico

Los datos se informatizaron y procesaron mediante el programa SPSSv.13.0 para Windows. Como datos estadísticos descriptivos se incluyó el valor promedio o media aritmética (m), el rango (r) y el porcentaje (%). Los resultados se expresaron en porcentajes y se analizaron mediante los test de Chi-cuadrado o Fisher. Para comparar la evolución de resultados en cada tiempo de observación se aplicó el test U de Mann-Whitney. Se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Queratosis actínica (AK).

El promedio de la longitud de las lesiones antes del tratamiento fue de 24.5mm (rango=11-39). El promedio de la longitud de las lesiones en la primera evaluación fue de 3.7mm (rango=0-12), demostrándose una reducción muy significativa en el tamaño

de las lesiones ($p < 0,0001$). La eficacia clínica fue completa en 50 de las 59 lesiones (84.7%), e incompleta en el resto (15.3%).

La mejoría en la escala de 5 puntos fue 1/25 leve (4%), 4/25 buena (16%) y 20/25 (80%) excelente (Figura 1). Los pacientes se mostraron relativamente satisfechos 3/25 (12%), satisfechos 9/25 (36%) y muy satisfechos 13/25 (52%) (Figura 2).

Al año de seguimiento, respecto a las fotografías del primer seguimiento, los resultados fueron: 4/25 (16%) empeoramiento, 16/25 (64%) sin cambios y 5/25 (20%) mejoría leve. En la exploración de los pacientes no se logró demostrar ninguna recidiva.

Carcinoma basocelular (BCC).

Los BCCs presentaron unos tamaños iniciales entre 6 mm y 53 mm (media:12mm). La respuesta completa al tratamiento en la primera evaluación se observó en 22/24 de los carcinomas superficiales (91,6%) y en 3/9 de los carcinomas nodulares(33.3%), mientras que se observaron respuestas parciales en 2/24 carcinomas superficiales (8.3%) y en 6/9 carcinomas nodulares (66.6%). La remisión clínica completa se observó en el 75.7% de los tumores. La mejoría en la escala de 5 puntos fue 7/20 buena (35%) y 13/20 (65%) excelente (Figura 1). Los pacientes se mostraron relativamente satisfechos 2/20 (10%), satisfechos 5/20 (25%) y muy satisfechos 13/20 (65%)(Figura 2).

En la segunda evaluación (al año) no se observó la reaparición de ningún tumor y no se encontraron cambios apreciables.

Acne vulgar (AV).

El recuento promedio del número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias antes del tratamiento fue de 7.8 ($r=2-19$) y 16.4 ($r=7-26$) respectivamente. El mismo recuento después de un mes del último tratamiento se redujo a 4.1 ($r=1-18$) y 13.9 ($r=3-22$) ($p < 0.001$ and $p < 0.05$, respectivamente). Las mejorías en la escala de 5 puntos fueron 5/19 (26%) leve, 7/19 (37%) buena y 7/19 (37%) excelente (Fig.1). Los pacientes se mostraron relativamente satisfechos 2/19 (11%), satisfechos 5/19 (26%) y muy satisfechos 12/19 (63%) (Fig.2).

Al año de seguimiento, respecto a las fotografías de la evaluación al mes, los resultados fueron: 2/18 (11%) empeoramiento, 9/18 (50%) sin cambios, y 10/18 (39%) mejoría leve..

Fotoenvejecimiento cutáneo (PA).

La puntuación promedio en la escala de Dover antes del tratamiento fue de 3.19 ($r=1-4$). Un mes después de la última sesión la puntuación fue de 2.14 ($r=0-3$), demostrándose una disminución estadísticamente significativa ($p < 0.001$). La mejoría en la escala de 5 puntos fue 3/25 (12%) sin cambios, 6/25 (24%) leve, 10/25 (40%) buena y 6/25 (24%) excelente (Fig.1). Los pacientes se mostraron relativamente satisfechos 5/25 (20%), satisfechos 13/25 (52%) y muy satisfechos 7/25 (28%) (Fig.2).

Al año de seguimiento, respecto a las fotografías de la evaluación al mes, los resultados fueron: 5/22 (23%) empeoramiento, 10/22 (45%) sin cambios y 7/22 (32%) mejoría leve.

En la figura 3 se indican las puntuaciones promedio en las correspondientes escalas analógicas visuales (VAS-I, VAS-II, VAS-III y VAS-IV). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las fotografías tomadas antes del tratamiento y las

obtenidas en la primera evaluación al mes. En general se observó una tendencia al año de seguimiento, sin que se alcanzase significatividad estadística.

En la figura 4 se muestran fotografías de resultados evaluados como excelentes por parte del terapeuta.

Seguridad, efectos adversos y abandonos.

No se observaron reacciones fototóxicas ni efectos sistémicos. Todos los pacientes mostraron un cierto grado de dolor y escozor durante el período de iluminación y en el postoperatorio, que se resolvió antes de 24 horas, así como eritema, discreto edema y finas costras que desaparecieron en 3-5 días. Estos efectos adversos fueron bien tolerados y en ningún caso fue necesario suspender la continuidad del tratamiento. Un paciente del grupo AV abandonó el estudio antes de la primera evaluación, tres pacientes del grupo de PA y un paciente del grupo AV lo abandonaron antes de la segunda evaluación. En todos los casos se justificaron motivos personales ajenos a los ensayos.

DISCUSIÓN.

Los resultados confirman, con demostración estadística, que los procedimientos de PTD utilizados son eficaces, seguros y satisfactorios en el tratamiento de la AK, BCC, AV and PA de áreas expuestas. Como se indica en la introducción, consideramos que la eficacia clínica incluye la eficacia terapéutica objetiva y mensurable, pero también el grado de satisfacción que expresa el paciente, pues si el tratamiento funciona pero no satisface tendrá dificultades para prosperar. El casi nulo porcentaje de abandonos es atribuible a la adherencia terapéutica y al compromiso de los participantes en el ensayo, pero también indica que el tratamiento es bien tolerado.

En nuestra opinión, lo más destacado es que la gran mayoría de resultados son coherentes entre ellos, a pesar de la variabilidad entre observadores y de la heterogeneidad de las escalas de valoración. Además, las puntuaciones en cada escala se realizaron por separado, y cada evaluador visualizó las mismas fotografías, en sucesivas ocasiones, para las respectivas puntuaciones. Esto genera una variabilidad intra-observador que justifica discrepancias no significativas. No obstante, las mediciones objetivas (recuento y medición de las lesiones, escalas de eficacia terapéutica) y subjetivas (VAS I, II, III,IV, grado de satisfacción), concuerdan bien entre ellas. Cabe tener en cuenta que la eficacia clínica se mide con variables y escalas diferentes, en tiempos diferentes, pero con significados y resultados parecidos. Por ejemplo, en el caso del BCC, la escala de 5 puntos indica que los resultados fueron buenos o excelentes en el 100% de tumores tratados porque todos ellos redujeron significativamente su tamaño. Sin embargo, sólo desaparecieron el 75.7% de los tumores. Aquí la discrepancia debe a un criterio diferente de eficacia: “bueno”, “excelente”, o “desaparición clínica del tumor”. Por otra parte, las mejorías encontradas en la escala VAS-IV son menores a las observadas en el resto de escalas visuales analógicas porque el desorden en la visualización (sin conocer el antes y el después) implica una valoración no condicionada. También en este caso se demuestra mejoría estadística en todos los ensayos.

Estudios previos han comprobado que la PDT es muy eficaz en el tratamiento de las AK no hipertróficas (2,3,11). Tshen et al. indican una o dos sesiones de tratamiento, según los casos, lográndose una curación completa del 86% de las lesiones a los cuatro meses después del tratamiento (11). Tarstedt et al. todavía obtienen mejores resultados,

ya que el 93% de las lesiones desaparecieron tras una sesión única, comprobada a los 3 meses después del tratamiento (2). Annemans et al. observan una remisión completa del 83% de lesiones, con un resultado cosmético excelente en el 95% de casos, en un seguimiento máximo de 6 meses (3). Nuestros datos son concordantes con estas y otras publicaciones, y reiteran la eficacia ya demostrada en esta indicación. Los resultados se consideraron buenos o excelentes en el 96% de casos y los pacientes declararon estar satisfechos o muy satisfechos en el 88% de los casos. A menudo las lesiones desaparecen con una sesión única, pero la doble sesión espaciada tres semanas puede ayudar a mejorar el resultado y evitar posteriores recidivas. En el seguimiento al año no pudo demostrarse ninguna recidiva, teniendo en cuenta que la mayoría de pacientes continuó tratamiento tópico de mantenimiento. Ello contrasta con los resultados de Tshen et al, con una tasa de recurrencia al primer año del 24% mediante estudio anatomopatológico (11). Nuestras observaciones han sido clínicas y sólo podemos confirmar que las lesiones no reaparecen en cuanto al aspecto visual y palpable.

Annemans et al. (3) destacan una eficacia del 83% de respuesta clínica completa en casos de BCC, con seguimiento a 6 meses, y un resultado cosmético excelente en el 93% de casos. Surrenti, con un modelo experimental parecido al nuestro, encuentra una regresión clínica completa en el 89,4% de los BCC superficiales, y en el 52,2% de los BCC nodulares. El resultado cosmético se puntuó como excelente o bueno y sólo se comprobaron recurrencias en el 2.4% de BCC superficiales. Por otra parte, Foley et al. comprueban mediante estudios histológicos la erradicación del tumor en el 73% de casos (5). Recientemente se acaba de publicar un estudio prospectivo a 10 años que demuestra una remisión completa en el 75% de lesiones tratadas con una sesión única, que se incrementa al 87% cuando se aplican dos sesiones. Todas las recidivas se observaron antes del tercer año post-tratamiento (6). Nuestros datos indican una reducción muy significativa del tamaño en el 100% de los tumores tratados, con una remisión completa en el 91.6% de los BCC superficiales. En cambio, el 66.6% de los BCC nodulares no desaparecieron completamente, en especial los de gran tamaño. Los pacientes declararon estar satisfechos o muy satisfechos en el 90% de casos. En el seguimiento al año no reapareció ninguno de los tumores que experimentó remisión clínica completa.

Recientemente se ha revisado la eficacia de la PDT en casos de AV, pero la metodología y los resultados son variables (12). El primer estudio publicado con ALA en el tratamiento del AV fue el de Hongcharu et al. (13), observando mejorías después de 4 tratamientos en 4 semanas consecutivas. Desde entonces se han utilizado muy diversos procedimientos de PDT y la práctica totalidad de trabajos obtienen resultados satisfactorios. Uno de los estudios más recientes emplea ácido 3-indol acético (IAA) como sensibilizante, y luz verde, una sesión por semana durante 5 semanas. Se observó una disminución significativa en el conteo de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, con una clara mejoría a partir de la segunda semana de tratamiento (7). otro estudio clínico controlado de gran interés, de Horfelt et al. incluye 30 sujetos con lesiones moderadas y severas de AV(14). Realizaron tres sesiones separadas dos semanas entre ellas. A los tres meses del último tratamiento obtuvieron una reducción del 54% en el en el número total de lesiones. Nuestro estudio indica una pauta terapéutica muy concreta que consigue resultados buenos o excelentes en el 74% de los casos, y los pacientes se mostraron satisfechos o muy satisfechos en el 89%. En el seguimiento al año se apreciaron variaciones (generalmente mejoría) que se atribuyeron al buen cumplimiento del tratamiento prescrito.

Kohl et al. han revisado la literatura publicada sobre la eficacia de la PDT para el rejuvenecimiento cutáneo hasta 2012 (9). Concluyen que la PDT obtiene resultados

intermedios entre los conseguidos con métodos no ablativos y ablativos, tanto en lo que se refiere a la eficacia como a los efectos adversos. Zane et al., utilizando un procedimiento similar (MAL-PTD, Luz roja LED, 37J/cm²), comprueban una disminución de la hiperpigmentación moteada, líneas finas, arrugas y color cetrino, en 20 pacientes (15). Issa et al., utilizando el mismo método en 14 pacientes, comprueban mejorías en arrugas, textura y fotoenvejecimiento (16). Nuestro estudio demuestra una reducción significativa de 1.05 puntos en la escala de Dover, que mide fundamentalmente los mismos parámetros. El 64% de los pacientes obtuvo un resultado bueno o excelente y el 96% declaró estar satisfecho o muy satisfecho con el resultado. En el seguimiento al año, los resultados se mantuvieron o mejoraron (sin alcanzar significatividad estadística) probablemente gracias al tratamiento tópico de mantenimiento. No obstante se ha planteado la hipótesis de que los efectos fotorejuvenecedores pueden ser retardados porque suceden cambios histológicos a largo plazo (9,16).

Destacamos una dosis de irradiación de 105J/cm², superior a la que generalmente se describe en la literatura. También el hecho de que los pacientes incluidos deseaban mayoritariamente un tratamiento eficaz y rápido, con poca predisposición, o refractariedad, a los tratamientos tópicos. Concluimos que la PDT ha permitido una solución eficaz en estas cuatro patologías, ofreciendo una mejoría significativa de las lesiones apreciada objetivamente por el terapeuta, por el paciente y por evaluadores expertos. Dicha mejoría se obtiene a corto plazo y permite una mayor adherencia terapéutica a los tratamientos tópicos de mantenimiento a largo plazo. El paciente aprende que la piel se debe cuidar con el uso de fotoprotección solar y con tratamientos específicos para cada sujeto y patología.

REFERENCIAS

1. Ruíz Ávila J, Rebollo Domínguez N. Terapia fotodinámica en dermatología. *Dermatología Rev Mex* 2009; 53: 178-186.
2. Tarstedt M, Rosdahl I, Berne B, Svanberg K, Wenberg AM. A randomized multicenter study to compare two treatment regimens of topical methyl aminolevulinate (Metvix®)-PDT in actinic keratosis of the face and scalp. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 424-428.
3. Annemans L, Caekelbergh K, Roelandts R, et al. Real-life practice study of the clinical outcome and cost-effectiveness of photodynamic therapy using methyl aminolevulinate (MAL-PDT) in the management of actinic keratosis and basal cell carcinoma. *Eur J Dermatol* 2008; 18: 539-546.
4. Surrenti T, De Angelis L, Di Cesare A, Fagnoli MC, Peris K. Efficacy of photodynamic therapy with methyl aminolevulinate in the treatment of superficial and nodular basal cell carcinoma: an open-label trial. *Eur J Dermatol* 2007; 17: 412-415.
5. Foley P, Freeman M, Menter A et al. Photodynamic therapy with methyl aminolevulinate for primary nodular basal cell carcinoma: results of two randomized studies. *Int J Dermatol* 2009; 48: 1236-1245.
6. Christensen E, Mork C, Skogvoll E. High and sustained efficacy after two sessions of topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for basal cell carcinoma: a prospective, clinical and histological 10-year follow-up study. *Br J Dermatol* 2012; 166: 1342-1348.
7. Huh SY, Na JI, Huh CH, Park KC. The effect of photodynamic therapy using indole-3-acetic acid and green light on acne vulgaris. *Ann Dermatol* 2012; 24: 56-60.

8. Uebelhoer NS, Dover JS. Photodynamic therapy for cosmetic applications. *Dermatol Ther* 2005; 18: 242-252.
9. Kohl EA, Karrer S. Photodynamic skin rejuvenation. *Photon Lasers Med* 2012; 1: 27-33.
10. Dover JS, Bhatia AC, Stewart B, Arndt KA. Topical 5-aminolevulinic acid combined with intense pulsed light in the treatment of photoaging. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1247-52.
11. Tshen EH, Wong DS, Pariser DM. Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid for patients with nonhyperkeratotic actinic keratoses of the face and scalp: phase IV multicentric clinical trial with 12-month follow-up. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1262-1269.
12. <http://www.skintherapyletter.com/2007/12.10/1.html>
13. Hongcharu W, Taylor CR, Chang Y, Aghassi D et al. Topical ALA-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 183-192.
14. Horfelt C, Funk J, Frohm-Nilsson M et al. Topical methyl aminolaevulinate therapy for treatment of facial acne vulgaris: results of a randomized, controlled trial. *Br J Dermatol* 2006; 155: 608-613.
15. Zane C, Capezzer R, Sala R, Venturini M, Calzavara-Pinton P. Clinical and echographic analysis of photodynamic therapy using methylaminolevulinate as sensitizer in the treatment of photodamaged facial skin. *Lasers Surg Med* 2007; 39: 203-209.
16. Issa MC, Piñeiro-Maceira J, Vieira MT, Olej B, Mandarin-de-Lacerda CA, Luiz RR, Manela-Azulay M. Photorejuvenation with topical methyl aminolevulinate and red light: a randomized, prospective, clinical, histopathologic and morphometric study. *Dermatol Surg* 2010; 36: 39-48.

Leyendas de las figuras:

Figura 1. Porcentaje de pacientes que obtuvieron un resultado bueno o excelente un mes después del tratamiento, según la evaluación del terapeuta.

Figura 2. Porcentaje de pacientes que se consideraron satisfechos o muy satisfechos al cabo de un mes de finalizar el tratamiento.

Figura 3. Escalas visuales analógicas VAS-I, VAS-II, VAS-III and VAS-IV.

- ◆: Severidad de las lesiones antes del tratamiento
- ▲: Severidad de las lesiones un mes después del tratamiento
- : Severidad de las lesiones un año después del tratamiento
- (*) $p < 0.05$ respecto a ◆, (**) $p < 0.001$ respecto a ◆.

Figura 4. Fotografías de algunos de los mejores resultados.

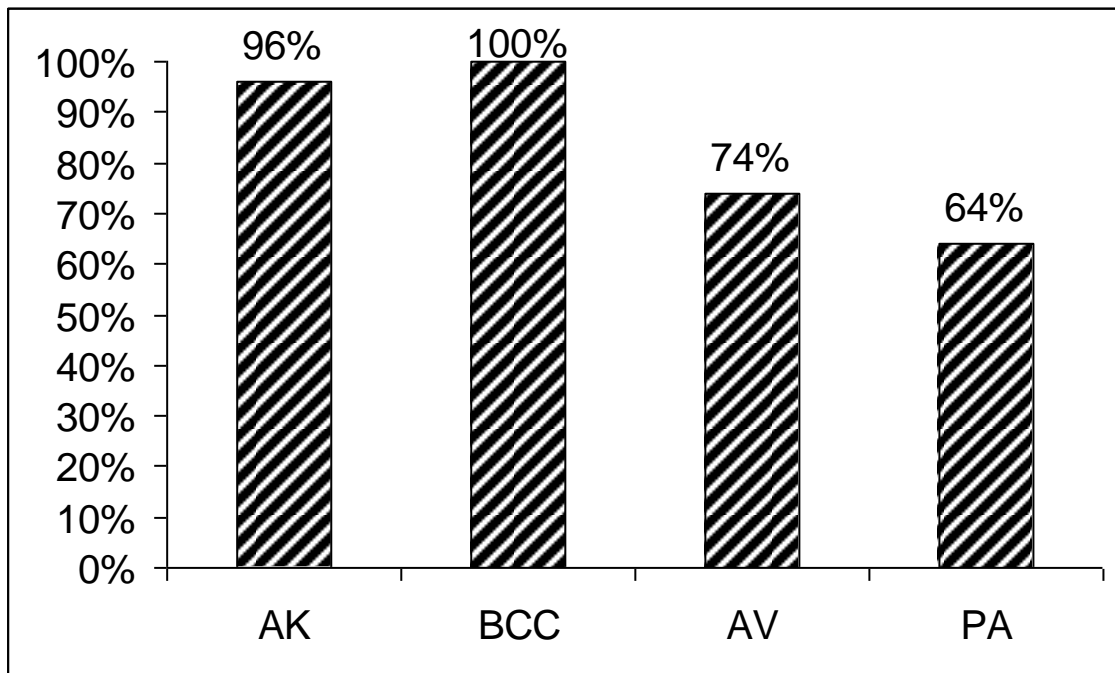


Figura 1.

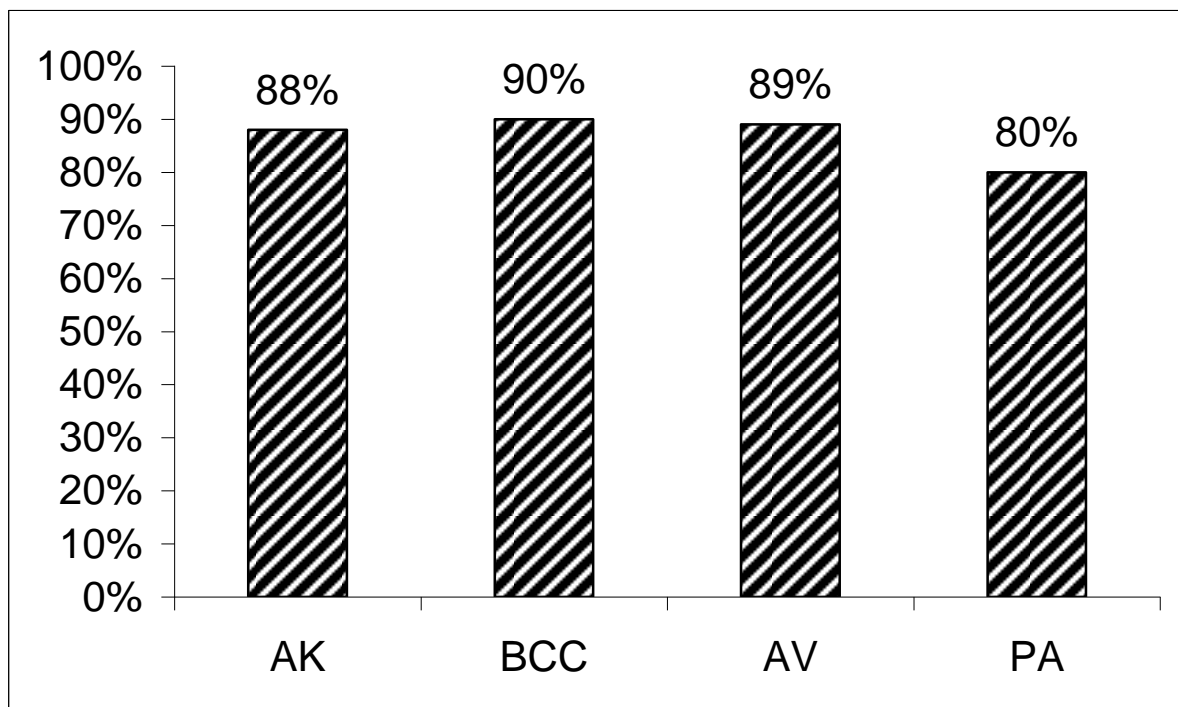
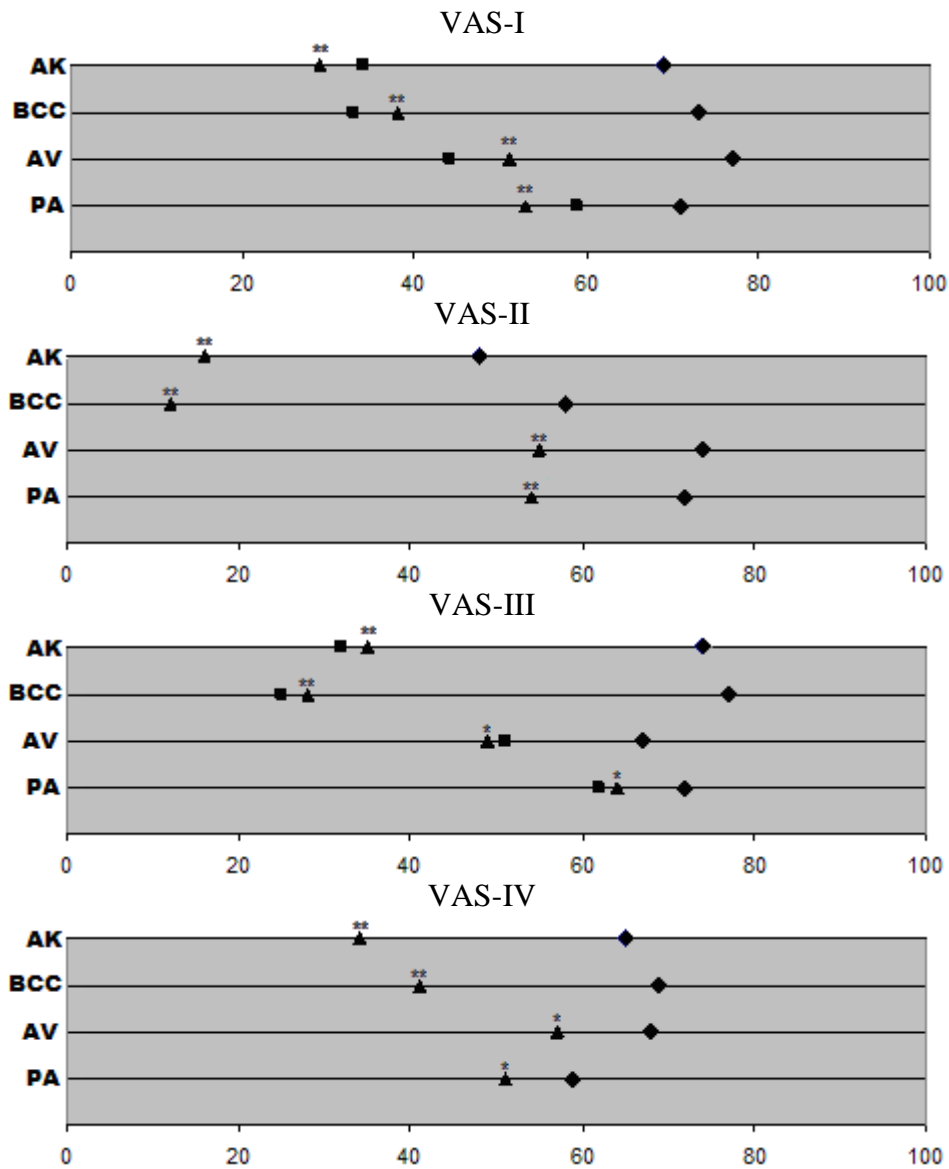


Figura 2.



- ◆: Severidad de las lesiones antes del tratamiento
- ▲: Severidad de las lesiones un mes después del tratamiento
- : Severidad de las lesiones un año después del tratamiento
- (*) $p < 0.05$ en relación a ◆, (**) $p < 0.001$ en relación a ◆.

Figura 3.



BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA EN ESTE CAPÍTULO

Martínez-Carpio PA. La investigación en fotónica médica, fotomedicina y láser médico-quirúrgico: artículo de opinión. *Bol Soc Esp Laser Med Quir* 2009; 21: 15-19.

Martínez-Carpio PA, Trelles MA. Cutaneous epidermal growth factor receptor system following ultraviolet irradiation: exploring the role of molecular mechanisms. *Photodermatol Photoimmunol Photomedicine* 2010; 26: 450-256.

Martínez-Carpio PA, Trelles MA. The role of epidermal growth factor receptor in photodynamic therapy: a review of the literature and proposal for future investigations. *Lasers Med Sci* 2010; 25: 767-771.

Trelles MA, Leclère FM, Martínez-Carpio PA. Fractional carbon dioxide laser and acoustic-pressure ultrasound for transepidermal delivery of cosmeceuticals: a novel method of facial rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg* 2013; 37: 965-972.

Trelles MA, Martínez-Carpio PA. Attenuation of acne scars using high power fractional ablative unipolar radiofrequency and ultrasound for transepidermal delivery of bioactive compounds through microchannels. *Lasers Surg Med* 2014; 46: 152-159.

Martínez-Carpio PA, Fiol C, Hurtado I, Arias C, Ruiz E, Orozco P, Corominas A. Relation between leptin and body fat distribution in menopausal status. *J Physiol Biochem* 2003; 59: 301-308.

Martínez-Carpio PA, Alcolea-López JM, Vélez M. Efficacy of photodynamic therapy in the short and medium term in the treatment of actinic keratosis, basal cell carcinoma, acne vulgaris and photoaging: results from four clinical trials. *Laser Therapy (Japan)* 2012; 21: 199-208.

TEST DE AUTOEVALUACIÓN

1) Cuáles de los siguientes recursos se encuentran a disposición del médico estético:

- a) La investigación básica
- b) La investigación clínica
- c) la revisión sistemática de la literatura
- d) Los meta-análisis de la información
- e) Todos las anteriores

2) Qué método escogería para comprobar la eficacia de un tratamiento estético para eliminar los lentigos solares:

- a) La ecografía
- b) La fotografía
- c) La inspección clínica
- d) El estudio de las biopsias
- e) Todos los anteriores son válidos

3) El principal responsable de un ensayo clínico debe ser:

- a) un político
- b) un biólogo
- c) un farmacéutico
- d) un médico
- e) b, c y d son correctas

4) El mejor método para demostrar la ineficacia de un tratamiento estético es:

- a) estudio de casos y controles
- b) estudio retrospectivo de historias clínicas
- c) ensayo clínico
- d) estudio de cohortes
- e) estudio de cortes transversales

5) La característica más genuína del ensayo clínico es que es:

- a) prospectivo
- b) controlado
- c) reproducible
- d) que carece de sesgos
- e) todas las anteriores

6. Qué prueba o pruebas estadísticas suelen utilizarse con mayor frecuencia para evaluar la eficacia de un tratamiento estético en base a puntuaciones obtenidas a partir de fotografías:

- a) Prueba de Bonferroni
- b) Análisis de varianza
- c) Prueba U de Mann-Whitney
- d) Prueba t de Student para datos apareados
- e) Pruebas de estadística paramétrica en general

7. Cuántos apartados, como mínimo, son fundamentales en un texto científico:

- a) 5
- b) 7
- c) 9
- d) 11
- e) 15

8. Las normas de Vancouver hacen especial referencia a:

- a) Características de los profesionales que deben participar en los comités éticos
- b) Número mínimo de pacientes que se deben tratar para obtener diferencias significativas
- c) Modo de expresar por escrito una cita bibliográfica en una revista médica
- d) Trámites administrativos para conseguir la aprobación de un ensayo clínico
- e) Ninguna de las anteriores

9. En una comparación de valores numéricos, qué se necesita para poder aplicar una estadística paramétrica:

- a) Un mínimo de 100 valores para cada grupo comparado
- b) Que la distribución de los datos de ambos grupos sea normal
- c) Que la distribución de los datos de ambos grupos sea gaussiana
- d) Ninguna de las anteriores
- e) b y c son correctas

10. ¿Cuál de los siguientes aspectos de un estudio clínico describiría en el apartado de resultados?

- a) Parámetros dosimétricos de una radiofrecuencia
- b) Número de abandonos
- c) Criterios de inclusión y exclusión
- d) valores de p
- e) b y d son correctas

11) ¿Qué datos de un estudio clínico no incluiría en el apartado de material y métodos?

- a) El modo de reclutar a los pacientes
- b) los criterios de inclusión y exclusión
- c) Las características del consentimiento informado
- d) Los valores de p
- c) Las características de las lesiones

12) El estudio clínico ideal para comprobar la eficacia de un tratamiento estético debe ser:

- a) prospectivo
- b) controlado
- c) aleatorizado
- d) enmascarado
- e) todas las anteriores

13) Para comprobar si la distribución de una variable es de tipo normal, qué prueba estadística utilizaría:

- a) Prueba de Fischer
- b) Prueba de Chi-cuadrado
- c) Prueba de Kolmogorov-Smirnov
- d) Prueba de t de Student
- e) Prueba de Wilcoxon

14) El resumen del estado actual del conocimiento relacionado con un estudio clínico debe indicarse especialmente en el apartado de:

- a) Introducción
- b) Material y métodos
- c) Resultados
- d) Discusión
- e) Conclusiones

15) El objetivo de un estudio científico debe especificarse en el apartado de:

- a) Introducción
- b) Material y métodos
- c) Resultados
- d) Discusión
- e) Ninguno de los anteriores

16) ¿Cuál de los siguientes modelos hacen referencia al enmascaramiento?

- a) Simple ciego
- b) Doble ciego
- c) Triple ciego
- d) Todos los anteriores
- e) Ninguno de los anteriores

17) Qué tipo de publicación científica es la más potente para obtener conclusiones sobre la eficacia de un tratamiento estético:

- a) Una revisión sistemática
- b) Un ensayo clínico aislado
- c) Una revisión de autor de experiencia propia
- d) Un informe del laboratorio fabricante
- e) Un meta-análisis de ensayos clínicos

18)Cuál es el problema más grave que presentan muchos artículos publicados sobre la eficacia de tratamientos estéticos:

- a) Las cuestiones éticas con los pacientes
- b) La manipulación fraudulenta de resultados para satisfacer las presiones de la industria
- c) Las amplias muestras de pacientes necesarias para obtener resultados significativos
- d) Las faltas de ortografía
- e) Todos las anteriores por igual

19) Lo más importante en una revisión sistemática es:

- a) Establecer unos criterios de inclusión y exclusión de artículos
- b) Dar diferente importancia a cada artículo en función de su nivel de evidencia
- c) Incluir siempre la bibliografía de otras revisiones sistemáticas parecidas
- d) Excluir los trabajos de experimentación animal
- e) a y b son correctas

20) El principal indicador del prestigio de una revista científica es:

- a) El coste de la revista
- b) La periodicidad de la publicación
- c) El acceso gratuito al texto completo
- d) El factor de impacto
- e) Todos los anteriores por igual

RESPUESTAS AL TEST

- 1-E
- 2-B
- 3-D
- 4-C
- 5-B
- 6-C
- 7-D
- 8-C
- 9-E
- 10-E
- 11-D
- 12-E
- 13-C
- 14-A
- 15-A
- 16-D
- 17-E
- 18-B
- 19-E
- 20-D

QUEDA PROHIBIDA LA REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL DE ESTE TEXTO SIN AUTORIZACIÓN DE LOS PROPIETARIOS DE LOS DERECHOS DE AUTOR

© IMC-Investiláser. Sabadell. Barcelona.

© CEC-COMB. Barcelona.

MODO DE REFERENCIAR ESTE TEXTO:

Martínez-Carpio PA. Metodología de la Investigación en Medicina Estética. En: Unidad 2. Máster en Medicina Estética y del Bienestar. Edición 2015-2017. Centro de Estudios Colegiales. Colegio Oficial de Médicos de Barcelona .