

4. Rejuvenecimiento facial con materiales de rellenos

FACIAL REJUVENATION WITH FILLER MATERIALS

Carola Iglesias Aguilar

Médico residente de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

RESUMEN

El envejecimiento produce una serie de modificaciones corporales, debidas a la actividad muscular, la gravedad, las variaciones en los ligamentos de retención, la remodelación ósea, la maduración de los tejidos blandos y la exposición al medio ambiente. La cara es la región más expuesta, y por tanto, donde más se muestran estos cambios. En la sociedad actual, el aspecto físico juega un rol muy importante, por lo que se han ido desarrollando técnicas adyuvantes a la cirugía estética para contrarrestar los efectos del envejecimiento. En esta revisión describimos las modificaciones que se producen a nivel facial con el paso de los años. Tratamos los principales materiales de relleno, sus propiedades, los mecanismos de acción, las indicaciones y las contraindicaciones. Se exponen las diferentes técnicas de inyección de los materiales de relleno. Desarrollamos el tratamiento con rellenos de cada región facial. Y describimos las principales complicaciones que pueden aparecer con estos tratamientos.

Palabras clave: Relleno; inyectable; facial; rejuvenecimiento; ácido hialurónico; colágeno; ácido poliláctico; hidroxapatita de calcio.

ABSTRACT

Aging produces a series of body modifications, due to muscle activity, severity, variations in retention ligaments, bone remodeling, soft tissue maturation and exposure to the environment. The face is the most exposed region, and therefore, where most of these changes are shown. In today's society, the physical aspect plays a very important role, so that adjuvant techniques to cosmetic surgery have been developed to counteract the effects of aging. In this review we describe the modifications that occur at the facial level over the years. We treat the main fillers, their properties, mechanisms of action, indications and contraindications. The different techniques of injection of fillers are presented. We develop the treatment with fillers of each facial region. And we describe the main complications that can occur with these treatments.

Keywords: Filler; injectable; facial; rejuvenation; hyaluronic acid; collagen; poly-L-lactic acid; calcium hydroxylapatite.

INTRODUCCIÓN

En la sociedad actual, el aspecto físico juega un rol muy importante. La apariencia física se ha convertido en un indicador social de estatus, salud y felicidad. Con el paso de los años, el aspecto físico sufre cambios debido al envejecimiento. Los cuales, no suelen estar bien aceptados. La cirugía estética ha desarrollado múltiples intervenciones quirúrgicas para mejorar o rejuvenecer el aspecto externo. Sin embargo, hay pacientes que no se quieren someter a cirugía. Existen diferentes técnicas adyuvantes para contrarrestar los efectos del envejecimiento: Toxina botulínica, hilos tensores, láseres, radiofrecuencia, peelings, mesoterapia, rellenos faciales, etc.

Los materiales de rellenos, conocidos con el anglicismo fillers, se usan desde hace más de un siglo. En 1893, Neuber utilizó grasa autóloga para aumentar los tejidos blandos¹. En 1977 se comenzó a utilizar colágeno bovino, el cual recibió autorización por parte de la FDA en 1981. Fue el primer material inyectable autorizado para el aumento de tejidos blandos¹. En 1995 apareció el ácido hialurónico, instaurándose como el principal material de relleno utilizado². Actualmente, existe una alta demanda de estos tratamientos en el mercado.

Los objetivos de esta revisión son:

1. Conocer los cambios que se producen con el envejecimiento en la cara.
2. Describir los principales materiales de relleno. Sus propiedades, mecanismos de acción, indicaciones y contraindicaciones.
3. Exponer las diferentes técnicas de inyección de los materiales de relleno.
4. Desarrollar el tratamiento con relleno de cada región facial.
5. Describir las principales complicaciones y su tratamiento.

Para alcanzar los objetivos se ha realizado una revisión de la literatura en las bases de datos MED-LINE, Cochrane Library, Scielo, MedOne Education (Thieme), EMBASE, Google Académico y ClinicalKey.

ENVEJECIMIENTO FACIAL

La cara es la región corporal más expuesta, en ella se muestran los cambios debido al envejecimiento. La actividad muscular, la gravedad, las variaciones en los ligamentos de retención, la remodelación ósea, la maduración de los tejidos blandos y la exposición al medio ambiente, son los principales causantes del envejecimiento facial.³

Tabla 1. Clasificación de Glogau modificada. Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Glogau RG. *Physiologic and structural changes associated with aging skin.* *Dermatol Clin.* 1997;15(4):555-9.⁴

Tipo	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV
Edad (años)	20-30	30-40	40-60	> 60
Arrugas	Sin arrugas	Arrugas de expresión	Arrugas en reposo	Solo arrugas
Fotoenvejecimiento	Precoz	Moderado	Avanzado	Severo
Pigmentación y lesiones cutáneas	Cambios pigmentarios leves	Léntigos, pecas seniles, queratosis leve	Discromía obvia, telangiectasias, queratosis	Color amarillo grisáceo, queratosis actínicas, cáncer de piel
Maquillaje	Necesita poco maquillaje	Maquillaje y cremas son suficientes	El maquillaje no es suficiente	El maquillaje se ve agrietado

El envejecimiento es un proceso dinámico. Cada persona sufre el envejecimiento de una forma diferente, en función de su carga genética y su estilo de vida. Existen dos tipos de envejecimiento. Por un lado debido el envejecimiento intrínseco o cronológico, que es aquel producido por el paso de los años y el cual no podemos prevenir, y por otro, el envejecimiento extrínseco o debido a factores ambientales, sobre el cual podemos actuar para disminuir su efecto.³ El



Figura 1. Esquema de George-Singer ampliado. Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Glogau RG. *Physiologic and structural changes associated with aging skin.* *Dermatol Clin.* 1997;15(4):555-9. 6 1) Líneas frontales transversales. 2) Líneas verticales glabellares. 3) Líneas nasales transversales. 4) Surcos orbitales superiores. 5) Líneas orbitales inferiores. 6) Líneas orbitales laterales. 7) Surcos orbitales inferiores. 8) Líneas orbitocigomáticas. 9) Líneas laterales superiores de mejilla. 10) Surco nasogeniano. 11) Surco bucogeniano. 12) Surco labiomentoniano. 13) Líneas peribucuales. 14) Líneas laterales inferiores de la mandíbula. 15) Líneas preauriculares. 16) Descolgamiento mandibular (jowl). 17) Descolgamiento submental. 18) Bandas platismales anteriores. 19) Líneas transversales cervicales. 20) Descolgamiento de la glandula submaxilar.

principal factor del envejecimiento extrínseco es la radiación ultravioleta solar (fotoenvejecimiento). La clasificación de Richard Glogau es la más utilizada para cuantificar el grado de fotoenvejecimiento (Tabla 1)⁴. Otros factores ambientales influyentes son la alimentación, el tabaco, el estrés o la contaminación atmosférica⁵.

Existen cambios a nivel de la piel, pero también en la grasa, en el esqueleto óseo, los ligamentos y los músculos. A continuación, se desarrollan las principales modificaciones que se producen en cada zona anatómica.

Piel

En la piel las principales modificaciones que se producen son:

1. Aparición de arrugas. Se inician a los 30 años, haciéndose más evidente a los 40 años.
2. Pérdida de la elasticidad y resistencia, por alteraciones en las proteínas estructurales (elastina y colágeno).
3. Piel más fina y frágil, debido a la disminución del grosor de la epidermis y la dermis.
4. Hiper e hipopigmentaciones, causadas por la alteración de la función de los melanocitos.
5. Telangiectasias.
6. Deshidratación de la piel. Los lípidos intracelulares disminuyen y la piel se vuelve más permeable, aumentando la pérdida de agua. Las glándulas sebáceas también disminuyen.

Debido a la acción de la gravedad y la mímica facial, con los años se marcan los surcos y líneas faciales. George y Singer sistematizaron en 1993 estos surcos y arrugas según su localización (Figura 1)⁶.

Grasa

La grasa subcutánea de la cara está dividida en múltiples compartimentos, separados por septos (Figura 2). Rohrich y Pessa, descubrieron estos compartimentos usando téc-

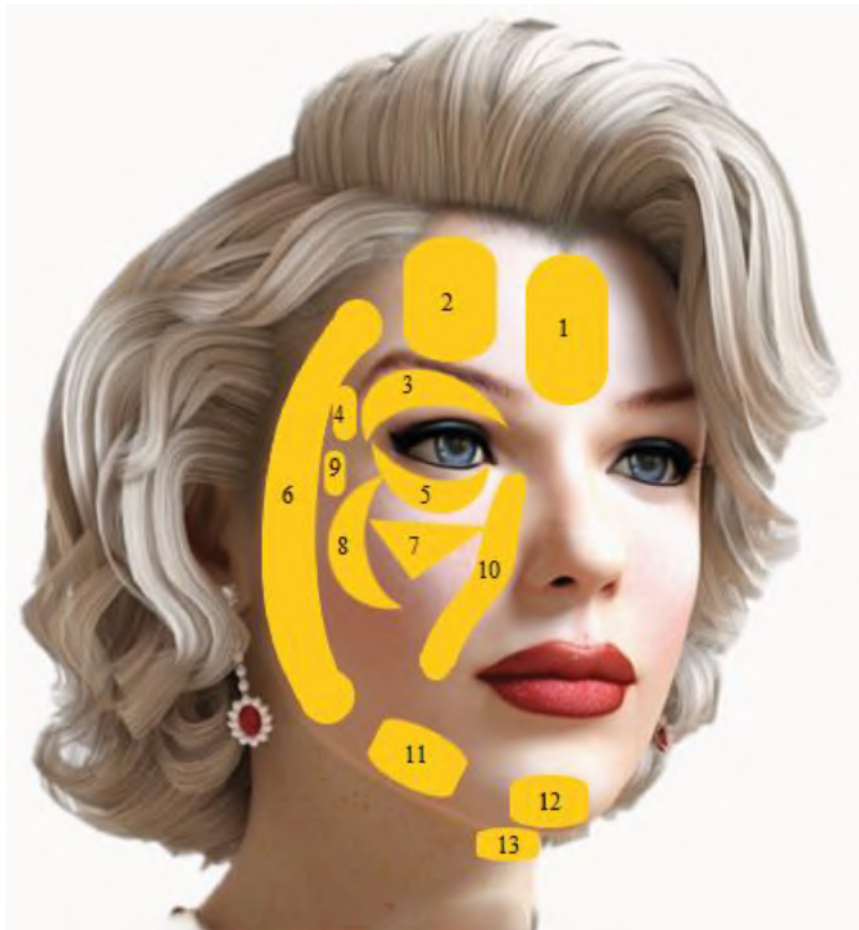


Figura 2. Compartimentos grasos faciales. Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Rohrich RJ, Pessa JE. *The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg.* 2007;119(7):2219-2227. 1) Compartimento frontal central. 2) Compartimento frontal lateral. 3) Compartimento orbitario superior. 4) Compartimento orbitario lateral. 5) Compartimento orbitario inferior. 6) Compartimento orbitario lateral. 7) Compartimento malar medial. 8) Compartimento malar central. 9) Compartimento malar lateral. 10) compartimento nasolabial. 11) Compartimento inferoanterior mandibular (jowl fat). 12) Compartimento mentoniano. 13) Compartimento submentoniano.

nicas de tinción y disección en cadáveres⁷. Con la edad estos compartimentos se desplazan, mostrando el patrón típico del envejecimiento, caracterizado por: 1) esqueletización en los tercios superiores y medios por disminución de la grasa en las zonas orbitarias, frontales y temporales; 2) hipertrofia en el tercio inferior por aumento de la grasa en las zonas mentoniana, mandibulares y en los pliegues nasolabiales.

En los jóvenes, vistos de perfil, la mejilla proyecta más que el globo ocular. Esta relación la denominamos vector posi-

tivo. Con las modificaciones óseas y grasas sufridas por el envejecimiento, el ojo proyecta más que la mejilla. Lo que denominamos vector negativo.⁸

El rostro joven tiene forma de V, con pómulos marcados y mandíbula fina. La cara madura tiene forma de V invertida, con aumento de volumen en el tercio inferior y pérdida en los superiores (Figura 3).

Ligamentos

Los ligamentos de retención de la cara están ubicados en regiones anatómicas constantes, separan espacios y compartimentos faciales. Se originan en el periostio o la fascia profunda y llegan a la dermis⁹. Actúan como puntos de anclaje, reteniendo la piel y la fascia superficial/sistema musculoaponeurótico superficial (SMAS) a la fascia profunda y el esqueleto óseo. Sus extensiones superficiales forman tabiques subcutáneos que separan los compartimentos grasos faciales¹⁰.

Existen múltiples ligamentos, destacamos los más relevantes por ser los más rígidos: ligamento cigomático, ligamento retenedor del orbicular y ligamento mandibular¹¹.

La pérdida de soporte de estos ligamentos con el envejecimiento, por efecto de la gravedad, permite el descenso

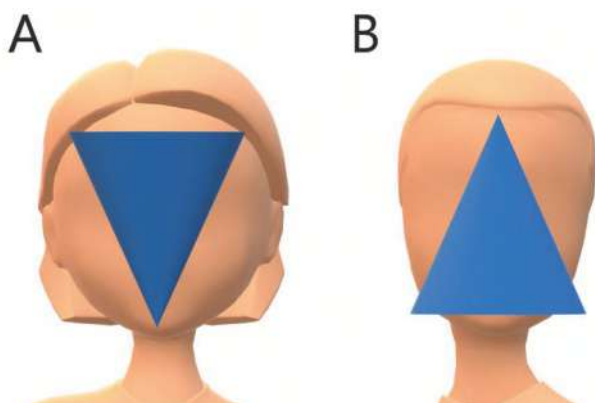


Figura 3. A) Rostro joven con forma de V. B) Rostro maduro con forma de V invertida. Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Cambios producidos por el envejecimiento. Fuente: Elaboración propia.

Cambios faciales en el envejecimiento	
Piel	<ul style="list-style-type: none"> • Flacidez, adelgazamiento y deshidratación cutánea • Alteraciones pigmentarias • Telangiectasias • Adelgazamiento de folículos pilosos del cuero cabelludo • Dilatación de poros
Grasa	<ul style="list-style-type: none"> • Desplazamiento de compartimentos grasos de la cara: esqueletización en los tercios superiores y medios e hipertrofia en el tercio inferior • V invertida
Ligamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de soporte
Esqueleto óseo	<ul style="list-style-type: none"> • Reabsorción ósea
Músculos	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia de músculos de la expresión facial • Atrofia de músculos dérmicos y profundos

de los tejidos blandos, incrementando los estigmas del rostro envejecido. En el caso del ligamento cigomático, permite el descenso de la grasa malar, marcando el surco nasolabial. La atenuación del ligamento mandibular desciende los compartimentos grasos mandibulares, dando lugar a la formación de la papada. Cuando se debilita el ligamento

Tabla 3. Consecuencias clínicas del envejecimiento por tercio facial. Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Planas Ribó J, Muñoz del Olmo Juan. *Envejecimiento facial global. En: Coiffman F. Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética. Tomo IV. 4ª ed. Colombia: Amolca; 2016. p 1205-1217.*³

Región anatómica	Consecuencia clínica
Tercio superior	<ul style="list-style-type: none"> • Arrugas frontales, periorbitarias (patas de gallo) y glabellares • Disminución de volumen temporal • Descenso de las cejas • Dermatocalasia
Tercio medio	<ul style="list-style-type: none"> • Bolsas palpebrales • Ectropión • Descenso canto externo del ojo • Pérdida de volumen en el maxilar superior y en la mandíbula • Incremento del tamaño de las órbitas • Vector negativo • Caída de la punta nasal • Disminución de volumen paranasal • Mejilla descendida y con pérdida de volumen • Surcos nasogenianos y bucogenianos marcados • Alargamiento y flacidez del lóbulo auricular
Tercio inferior	<ul style="list-style-type: none"> • Arrugas peribucales • Adelgazamiento de labios • Alargamiento y aplanamiento columelar • Pérdida de volumen y definición de la línea mandibular. • Exceso de grasa y piel en el cuello (jowl/papada) • Bandas platismales

retenedor del orbicular la grasa periorbitaria se desplaza, formando la concavidad de la cara envejecida.¹²

Esqueleto óseo

El esqueleto óseo craneofacial sufre cambios a medida que las personas maduran. Se produce una pérdida de volumen en el maxilar superior y en la mandíbula^{13, 14}. En la mandíbula disminuye principalmente la rama horizontal, por la reabsorción de las crestas alveolares debido a la pérdida dental.

Se incrementa el tamaño de las órbitas^{15, 16}. Este aumento, sumado a la disminución del maxilar superior, favorece el desplazamiento inferior de las almohadillas grasas de la mejilla, marcando el pliegue nasolabial.

Músculos

En la cara hay gran cantidad de músculos dispuestos en capas. Con la edad los músculos de la expresión facial se hipertrofian y tienen una amplitud de movimiento más corta. Lo que clínicamente coincide con amplitud limitada de la expresión facial y acentuación de los pliegues de la piel y las arrugas. Las arrugas faciales dinámicas se transforman en estáticas.¹¹

Los músculos dérmicos, al igual que los profundos, al no ser utilizados con tanta frecuencia sufren atrofia, aplanándose y adelgazándose. Lo que contribuye a la disminución del volumen de los tejidos blandos de la cara, dando una apariencia de cara delgada y envejecida.³

El músculo orbicular se alarga, favoreciendo el ectropión. Los bordes anteriores del platisma se dividen creando bandas anteriores.³

Cambios faciales

La suma de los cambios producidos en las estructuras anteriormente desarrolladas causa el envejecimiento facial. En las siguientes tablas tenemos un resumen de estas modificaciones (Tabla 2) y de las consecuencias clínicas que se producen en cada región anatómica (Tabla 3).

MATERIALES DE RELLENO

Historia

Los materiales de rellenos o fillers, también conocidos como rellenos dérmicos o implantes inyectables, son sustancias que se introducen en la piel o los tejidos blandos con el objetivo de aumentar su volumen.

En 1893, Neuber utilizó grasa autóloga para aumentar los tejidos blandos¹. En 1977 se comenzó a utilizar colágeno bovino, el cual recibió autorización por parte de la FDA en 1981. Fue el primer material inyectable autorizado para el aumento de tejidos blandos¹. En 1934, Meyer obtuvo ácido hialurónico de ojos de vacas¹⁷. Endre Blazs utilizó por primera vez en 1942 el ácido hialurónico con fines comerciales, obteniéndolo de la cresta de los gallos. Según la Sociedad Americana de Cirugía Plástica y Estética, el ácido hialurónico es el más utilizado actualmente como relleno dérmico. Más del 85% de los materiales de relleno se realizan con ácido hialurónico o derivados².

Indicaciones

La *Food and Drug Administration* (FDA) ha aprobado los rellenos dérmicos para¹⁸:

- Corrección de arrugas y pliegues cutáneos faciales.
- Cicatrices de acné.
- Restauración o corrección de las marcas de pérdida de grasa facial (lipoatrofia) en personas con el *virus de inmunodeficiencia humana* (VIH).
- Aumento de labios y mejillas.
- Aumento de volumen de las manos.

La FDA no ha aprobado los rellenos dérmicos para:

- Aumentar el tamaño de los pechos (aumento de senos).
- Aumentar el tamaño de las nalgas.
- Aumentar la redondez de los pies.
- Implantarse en huesos, tendones, ligamentos o músculos.

La FDA no ha aprobado la silicona líquida o en gel como material de relleno.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones generales para el uso de rellenos son¹⁹.

- Infección local.
- Tratamiento con antiinflamatorios.
- Tratamiento con anticoagulantes.
- Enfermedades autoinmunes.
- Alergia a compuestos.

Características ideales de un material de relleno

Un material de relleno ideal debería tener las siguientes cualidades²⁰:

- Seguro e hipoalérgico.
- Fácil de almacenar y distribuir.
- Inyectable en poco tiempo.
- No doloroso al inyectarlo.
- Permitir al paciente hacer vida normal inmediatamente.
- Resultados naturales.
- Resultados duraderos.
- Fácil de retirar si fuera necesario.

Clasificación

Los materiales de relleno se pueden clasificar en función de su tiempo de permanencia en el tejido, en temporales y permanentes (Tabla 4).

Los materiales temporales los reabsorbe el organismo. Su efecto dura entre 3 y 24 meses. Se dividen en temporales de corta duración (3 a 12 meses) y temporales de larga duración (15 a 24 meses).

Silicona líquida

La silicona es un material de relleno permanente, nunca desaparece. Fue uno de los rellenos más empleados en el

Tabla 4. Clasificación de los materiales de relleno según su tiempo de permanencia. Fuente: Elaboración propia.

Permanentes	Temporales	
	De larga duración (semipermanente)	De corta duración (temporal)
Silicona líquida	Hidroxiapatita cálcica	Colágeno
Polimetilmetacrilato (PMMA)	Ácido poliláctico	Ácido hialurónico
Gel de poliacrilamida		
Tejido adiposo autólogo		

pasado, muy utilizado en los años 80, hasta que empezaron a describirse complicaciones¹⁷. Puede migrar por el sistema linfático a otros órganos, produciendo granulomas y reacciones de hipersensibilidad en órganos importantes, como los pulmones, el hígado o el bazo. La silicona puede causar necrosis, ulceración, granulomas, obstrucción linfática, infecciones, oclusión vascular, embolismos y cicatrices²¹. También se han descrito casos de infecciones por micobacterias cuando se usa para el aumento mamario^{22,23}. Las complicaciones pueden aparecer años después de la aplicación de la silicona²⁴. Se han descrito casos asociados a enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, hepatitis y neumonitis intersticial idiopática²⁵.

Por todas las complicaciones anteriores, la silicona líquida actualmente no se recomienda como material de relleno. La FDA y la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* (AEMPS) no autorizan su uso en el ámbito de la cosmética^{18,26}.

Polimetilmetacrilato (PMMA)

Las microesferas de PMMA son inertes y no degradables. Por lo tanto, los resultados del tratamiento son permanentes y los errores técnicos, así como las inyecciones incorrectas, perdurarán²⁷. Existen distintas presentaciones, según se suspenda en colágeno bovino o en ácido hialurónico.

La presentación que combina polimetilmetacrilato con colágeno bovino, presenta un 20% y 80% respectivamente de ambas sustancias. Las microesferas tienen un tamaño entre 30 y 50 μm . Se ha demostrado que las partículas más pequeñas se eliminan fácilmente por fagocitosis y tienen una mayor probabilidad de crear la formación de granulomas, y las más grandes hacen que el producto sea más difícil de inyectar.²⁸ Las microesferas de polimetilmetacrilato permanecen cuando al mes se absorbe el colágeno bovino, estimulando a los fibroblastos del paciente a producir colágeno que encapsula cada microesfera.²⁹ Antes de realizar el tratamiento hay que hacer una prueba de alergia, igual que cuando se utiliza colágeno bovino. Esto es debido a una prevalencia del 3% de hipersensibilidad al colágeno bovino²⁷. Se emplea principalmente para el relleno de los surcos nasolabiales. Se aplica en la dermis profunda y en el tejido adiposo.

Los rellenos que asocian ácido hialurónico no son muy utilizados, debido a la alta incidencia de efectos secundarios. La inyección se realiza en dermis profunda, hipodermis o periorbitario. No están indicados para las arrugas superficiales.³⁰

Gel de poliacrilamida

El gel de poliacrilamida es un relleno permanente que contiene agua en un 97.5% y polímero en un 2.5%. La poliacrilamida es un polímero sintético, que junto al agua forma un hidrogel no tóxico.

Es el único material de relleno permanente comercializado en España²⁶. No está autorizado por la FDA.

La tasa de complicaciones es elevada, se asocia a granulomas, hematomas, infecciones y migración. Las complicacio-

nes son difíciles de tratar y requieren en muchos casos una intervención quirúrgica para eliminar el hidrogel de poliacrilamida, por lo que cada vez los geles de poliacrilamida son menos utilizados.^{31,32}

Tejido adiposo autólogo

El trasplante autólogo de grasa o lipofilling, es una técnica que consiste en extraer grasa de unas regiones corporales para rellenar defectos o aumentar el volumen de otras áreas anatómicas.

El empleo de grasa como material de relleno empezó a utilizarse a principios del siglo XX, pero no fue hasta 1980, con el desarrollo de la liposucción, cuando prosperó con fines estéticos¹⁷. Coleman sistematizó la técnica, haciendo que sus resultados fuesen menos aleatorios. Coleman recalca la importancia de prestar atención a la naturaleza del tejido graso, los métodos de extracción, proceso y transferencia de la grasa³³. El tejido graso es frágil, se daña fácilmente por agresiones mecánicas y químicas. Es muy importante un tratamiento delicado del tejido graso.

La lidocaína es perjudicial para los adipocitos, por lo que para extraer la grasa es preferible hacerlo bajo sedación. Las zonas donante más frecuentemente utilizadas son el abdomen infraumbilical y los muslos. Primero se realiza infiltración del área donante con una solución con adrenalina, buscando llegar a la tumescencia de los tejidos. Se espera unos 10-15 minutos, y posteriormente, se extrae el injerto graso a través de unas pequeñas incisiones, mediante cánulas romas conectadas a una jeringa para crear presión negativa. Una vez obtenida la grasa, se decanta o se centrifuga para obtener el mayor número de células viables y separarlas del aceite y del suero. El aceite sobrenadante se elimina, así como la mayor parte del suero infranadante. Finalmente, el injerto graso se transfiere con jeringas pequeñas y cánulas de infiltración. En el caso de 1a cara, se suelen utilizar jeringas de 1 cc y microcánulas, para una inyección suave y controlada. Se debe colocar pequeñas cantidades en múltiples túneles, para una mayor supervivencia del tejido y una mayor corrección estética³³.

Está indicado sobre todo cuando el defecto a corregir es grande. Es útil para el relleno de las zonas temporofrontal, periorbitaria, malar, la mejilla y el mentón. El área periorbitaria es la más complicada. Requiere el uso de fragmentos de grasa más finos para evitar el riesgo de acúmulo de adipocitos en áreas no deseadas, que requerirán una resección quirúrgica¹⁹. La inyección infraorbitaria produce una mejoría en la hiperpigmentación infraorbitaria (comúnmente llamada ojeras)³⁴. No estaba indicado para el tratamiento de pequeñas arrugas, el relleno de la dermis y la submucosa; pero con la llegada del nanolipollenado, se consigue un material prácticamente líquido que se puede utilizar con agujas ultrafinas (30G) para el tratamiento de estas zonas. Realmente, con el nanolipollenado se transfieren células madres pero no adipocitos³⁵.

Es un método seguro y natural. La técnica no produce alergias, ya que utiliza la propia grasa del paciente. La duración de la grasa es variable, parte de la cantidad inyectada se reabsorbe, pero a veces puede ser permanente.

Las complicaciones más frecuentes son el edema y la equimosis, éstas se resuelven en el plazo de 2 semanas habitualmente. También puede haber infecciones, hematomas, asimetrías, granulomas, cicatrices en la zona donante (concavidades), discromía y asimetría. Se pueden formar quistes oleosos y necrosis grasa, así como calcificaciones, palpándose tumoraciones en la zona de infiltración. La complicación más temida es la embolia grasa, aunque afortunadamente es extremadamente infrecuente. En el relleno facial la inyección intraarterial puede producir ceguera³⁶.

Hidroxiapatita cálcica

La hidroxiapatita de calcio es un relleno temporal de mayor duración que el ácido hialurónico y el colágeno, obtenido a partir de minerales óseos. Es biocompatible y no produce toxicidad ni reacciones alérgicas, puesto que su porción mineral es idéntica a los huesos o los dientes.³⁷ Permanece aproximadamente un año, aunque puede durar hasta 18 meses³⁰. Además del efecto de relleno, estimula la producción endógena de colágeno, sin formar granulomas ni calcificaciones. Hacia el sexto mes desaparece el componente acuoso, lo que se puede interpretar como disminución del efecto.

Se indica para la corrección de surcos y arrugas profundas y la lipoatrofia facial asociada al VIH. También se utiliza como contraste radiográfico, para las cuerdas vocales, cicatrices de acné, líneas de marioneta, defectos orales o maxilofaciales y para el rejuvenecimiento de las manos. En los labios se han descrito casos de formación de quistes por el gel acuoso.^{17,38}

Para evitar complicaciones debe inyectarse a nivel subcutáneo o supraperiostico, evitando su aplicación en la dermis.¹⁷

La inyección de la hidroxiapatita de calcio es dolorosa y requiere el uso de anestesia para su aplicación. También se mezcla el relleno con lidocaína antes de su aplicación³⁹. La cantidad de lidocaína varía en función a la zona facial a tratar.³⁸

En la mayoría de pacientes se produce un eritema y edema, que desaparece en menos de una semana. El 9% presenta nódulos palpables, pero se resuelven de forma espontánea en tres meses. Tiene una tasa de complicaciones bajas, no se han detectado casos de calcificaciones, reacciones de hipersensibilidad ni granulomas.⁴⁰

Ácido poliláctico

El ácido poliláctico es un polímero sintético, biocompatible y reabsorbible. Aprobado en 2004 por la FDA para la restauración de la lipoatrofia facial por VIH y posteriormente en 2009 como tratamiento cosmético. Está indicado para la lipoatrofia de mejilla y los surcos nasogenianos.¹⁷ No necesita realizar prueba de alergia previa. Induce la formación de colágeno al estimular a los fibroblastos. Por lo cual, con el paso del tiempo se va observando mayor volumen. Por ello, no se recomienda reinyectar de entrada ante un resultado clínico inmediato deficiente. Los polímeros de ácido poliláctico se transforman en monómeros por hidrólisis y mecanismos no enzimáticos, los cuales se metabolizan en dióxido de carbono o se incorporan a la glucosa.³⁸ La respuesta inflamatoria que se produce hace que su vida me-

dia sea más larga en comparación con otros rellenos. La respuesta inflamatoria inicial disminuye durante 6 meses, pero la formación de colágeno tipo I continúa hasta dos años después de la inyección.⁴¹

Debe reconstruirse con solución salina al menos 2 horas antes de su uso y puede almacenarse hasta 72 horas. Se inyecta en el tejido celular subcutáneo, nunca en la dermis. Puede producir inflamación granulomatosa, sobre todo si se inyecta en la dermis o no se diluye adecuadamente. Para disminuir el riesgo de nódulos y distribuir uniformemente el relleno, en el postoperatorio los pacientes deben masajearse el área tratada siguiendo "la regla de los 5": 5 minutos, 5 veces al día, durante 5 días. Los nódulos persistentes pueden tratarse mediante la inyección intralesional de corticoesteroides, inyección de ácido hialurónico en la zona de transición circundante o extirpación quirúrgica.³⁸

Colágeno

El colágeno es el principal componente de la dermis (70-80%). Le confiere soporte y firmeza a la piel. Con el envejecimiento el colágeno disminuye y el tipo I se transforma en tipo III, dando lugar a las arrugas.

El uso de colágeno como material de relleno fue aprobado por la FDA en 1981¹⁷. Es un material menos viscoso que el ácido hialurónico, lo que lo hace útil para el relleno de arrugas finas.³⁰ Puede ser inyectado en un plano muy superficial. No se recomienda en la región glabellar, porque se ha descrito una mayor incidencia de casos de necrosis cutánea por inyección intraarterial en esta área en comparación con otras⁴².

El colágeno puede ser de origen humano o animal. Dentro del último grupo, el más utilizado y el primero aprobado es el colágeno bovino.

Colágeno bovino

El colágeno bovino es el primer colágeno comercializado como material de relleno. Debido a la prevalencia del 3% de hipersensibilidad al colágeno bovino comentada anteriormente²⁷, es necesario realizar una prueba de alergia antes de su uso. Su permanencia es de 2 a 6 meses.

Existen diferentes presentaciones comerciales. Una que tiene 35 mg/dl de colágeno en solución fisiológica, con fosfato y lidocaína, está indicada en arrugas finas periorculares y peribucuales. Otra presentación similar, pero con una concentración de 65 mg/dl, se recomienda en arrugas más profundas. Existe un tercer tipo, en la que el colágeno está diluido en glutaraldehído, que evita que el colágeno se degrade por las colagenasas. Este tercer tipo de presentación tiene una duración mayor, supera los 3 meses y es menos inmunogénica.¹⁷ Se indica en arrugas y surcos más profundos y en cicatrices de acné.

Colágeno humano

Obtenido por bioingeniería a partir de fibroblastos humanos dérmicos. No requiere realizar pruebas de alergias. Su duración es entre 3 y 7 meses.

Al igual que el colágeno bovino hay tres tipos de presentaciones. La de concentración baja (35 mg/ml) está indicada para arrugas finas. La de concentración alta (70 mg/ml) es ideal para surcos profundos nasolabiales y arrugas peribucales. También es una buena opción para el borde del bermellón en labios, al ser más rígido que el ácido hialurónico proporciona un aspecto más natural. Muy adecuado para modificar el dorso nasal y elevar las comisuras bucales. Por último, también existe una presentación con glutaraldehído, que alarga su tiempo de duración. Se indica en arrugas profundas y surcos, inyectándose entre la dermis reticular y el tejido celular subcutáneo.⁴³

Ácido hialurónico (AH)

El ácido hialurónico se encuentra de manera natural en la matriz extracelular de todos los animales. Es un polisacárido, glucosaminoglicano disacárido, compuesto por unidades repetidas de ácido D-glucurónico y N-acetilglucosamina. El

AH natural tiene muy poco tiempo de duración cuando se utiliza como relleno, para aumentar su durabilidad se manipula mediante reticulación. Las sustancias más empleadas para la reticulación son 1,4-butanediol diglicidial éter y divinil-sulfona.^{17,30}

Fue aprobado en Europa en 1996 y por la FDA en el 2003. Actualmente, es el material de relleno más usado.⁴⁴ Siendo considerado el gold estándar. Está aprobado su uso para el tratamiento de deformidades faciales, las cicatrices hipertróficas, el aumento de labios, la corrección de arrugas y surcos.

Es una sustancia altamente hidrofílica. Al diluirse con el agua forma un gel transparente y viscoso. Absorbe mucha agua, aumentando el volumen. Esto ayuda a reducir los signos del envejecimiento. Mejora la elasticidad y el tono de la piel. Se ha demostrado que el AH activa a los fibroblastos, al ser estirados por el aumento de volumen y tensión.⁴⁵

Tabla 5. Resumen de los materiales de relleno. Fuente: Elaboración propia.

Material	Permanencia	Ventajas	Inconvenientes	Complicaciones
Silicona líquida	Permanente	Ninguna	Irreversible	Granulomas Migración Obstrucción linfática Reacciones de hipersensibilidad Enfermedades autoinmunes Infecciones por micobacterias
Polimetilmetacrilato (PMMA)	Permanente	Útil en lipodistrofia por VIH. Ideal en surcos muy profundos.	Requiere pruebas de alergia.	Granulomas
Gel de poliacrilamida	Permanente		Irreversible	Infección Granulomas
Tejido adiposo autólogo	De meses a permanente	No alergias Biocompatible	Necesidad de quirófano y sedación Material específico (cánulas) Zona donante	Embolia grasa Necrosis grasa Quistes oleosos
Hidroxiapatita cálcica	12-24 meses	Larga duración. Útil en lipodistrofia por VIH.	Necesidad de anestesia. Requiere experiencia para su uso.	Nódulos temporales
Ácido poliláctico	12-24 meses	Produce colágeno	Necesidad de reconstruirse en solución salina.	Nódulos por inflamación granulomatosa
Colágeno bovino	3 meses	Útil en arrugas superficiales	Necesidad de pruebas de alergia. Requiere refrigeración	Alergias Necrosis de la glabella
Colágeno humano	4-7 meses	No requiere pruebas de alergia Labios con aspecto natural Dorso nasal	Requiere refrigeración	Necrosis de la glabella
Ácido hialurónico	6-12 meses	No requiere pruebas de alergia Seguridad Inyección menos dolorosa Ideal para principiantes Hialuronidasa	Contraindicado en alérgicos al huevo	Eritema persistente

No es necesario realizar pruebas de alergias. Son productos sintéticos derivados de AH estabilizado no animal. No requiere aplicar anestesia, excepto en los labios. Existen presentaciones comerciales que incorporan lidocaína.⁴⁶

Existen muchas presentaciones de AH. En función de la zona a tratar y del tipo de defecto, estará más indicado un tipo u otro. Se pueden dividir en dos grupos: geles cohesivos suaves o geles de consistencia granular. Los geles cohesivos suaves tienen una mayor duración, unos 12 meses, y se inyectan en la zona media y profunda de la dermis. Los geles de consistencia granular tienen una vida media de 6 meses y se inyectan en la dermis profunda, algunos se pueden inyectar en el tejido adiposo.¹⁷

A mayor espesor del gel, mayor vida media, resistencia y dificultad de aplicación. Los geles espesos son ideales para surcos nasogenianos y líneas de marioneta. Los geles menos espesos son mejores para arrugas finas y labios.^{47,48}

La incidencia de complicaciones es baja. El manejo de las complicaciones se ve facilitado por la existencia de un antídoto: la hialuronidasa.⁴⁷ La hialuronidasa es una enzima que hidroliza el enlace entre los residuos de N-acetil-beta-D-glucosamina y D-glucuronato en el ácido hialurónico, facilitando su reabsorción y desaparición.

Se han encontrado reacciones adversas. Algunas son por reacción inflamatoria prolongada y alergias, que ocurre en aproximadamente un 3% de los pacientes. Por ello se desaconseja en personas que hayan tenido o tengan alergia a las proteínas del pollo o los huevos.

RECOMENDACIONES

Preparación previa

No debemos olvidar que el tratamiento con rellenos es un procedimiento invasivo. Es importante realizar una buena historia clínica, una adecuada indicación y una cuidadosa preparación. Si no lo tenemos en cuenta, aumentamos el riesgo de complicaciones. Estas técnicas, deben de realizarse por médicos cualificados y con experiencia, cumpliendo la normativa vigente.

Primero, se realiza una buena historia clínica, centrándonos en las alergias, enfermedades (enfermedades autoinmunes, inmunosupresión, cicatrices hipertróficas o queloideas, etc.), posibilidad de embarazo o lactancia, tratamientos previos (médicos y quirúrgicos) y medicación habitual (interferón, anticoagulantes, antiagregantes, etc.). Interrogar sobre rellenos previos u otros tratamientos estéticos. Preguntar el motivo de consulta, observando cuales son las expectativas del paciente. Es importante que el objetivo sea realista, siendo la clave para la satisfacción del paciente y el éxito del tratamiento.

Después, exploramos al paciente, realizando un diagnóstico del tipo de piel (fototipo, laxitud, grosor, elastosis, arrugas, fotoenvejecimiento, etc.), de las partes blandas (distribución de la grasa, músculos), los ligamentos y las estructuras óseas.

Con el todo lo anterior, se decide el tratamiento a realizar y el tipo de material de relleno adecuado.

Se recomienda realizar fotografías previamente al tratamiento (vista frontal, oblicuas y ambos perfiles), centrándonos en el área a tratar.

No debemos olvidar firmar el consentimiento informado.

Durante el tratamiento

Una vez decidido el tratamiento a seguir, se recomiendan seguir los siguientes pasos:

1. Preparación del material de relleno a usar y la aguja o cánula adecuada.
2. Anestesia local. En función del tipo de material de relleno y la zona a tratar puede ser necesario aplicar anestesia. Bien un anestésico local o un bloqueo nervioso regional. También se puede aplicar crema anestésica (Emla®) o crioanestesia (Cloretilo spray®, aplicación de frío). Si se va a utilizar crema anestésica, hay que esperar al menos 45 minutos, siendo recomendable aplicarlo 2 horas antes del tratamiento para que el efecto sea mayor. Algunas formas comerciales ya tienen incorporada lidocaína.
3. Asepsia y antisepsia. Higiene y limpieza de la clínica. Lavado de manos quirúrgico y uso de guantes estériles. Adecuada vestimenta, gorro y mascarilla. El paciente no debe llevar maquillaje. Limpiar la zona a tratar, aplicar antiséptico (povidona yodada o clorhexidina) y colocar campos estériles.
4. Infiltración del producto. Con precaución y delicadeza. Siendo conscientes del plano en el que infiltramos y conociendo la anatomía de la zona a tratar.
5. Evitar la sobrecorrección. Es preferible citar posteriormente al paciente y valorar la necesidad de realizar algún retoque para conseguir el resultado deseado.

Cuidados posteriores

Tras la infiltración del relleno se aconseja:

1. Aplicación de frío local. Para disminuir el riesgo de inflamación y hematoma.
2. Si presenta hematoma o equimosis. El paciente se puede maquillar, pero no se recomienda tomar el sol hasta que desaparezcan.
3. Usar protección solar.
4. Buena higiene de la zona.
5. No manipular ni comprimir la zona tratada. Dormir boca arriba.
6. Indicar al paciente los signos de alarmas ante posibles complicaciones.
7. Revisión tras la infiltración.

GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO CON RELLENO

Planos de inyección

No solo es fundamental elegir el producto más adecuado para cada región facial en cada paciente, sino también la profundidad a la que debe depositarse. Los rellenos no deben inyectarse a nivel intramuscular, al contrario que la toxina botulínica. Puesto que podría causar inflamación y daño muscular. El plano ideal es la grasa. Los músculos de la expresión facial no tienen fascia, sin embargo, se separan entre sí y de los huesos por una capa de grasa. La grasa facial la diferenciamos en dos planos: el plano superficial y el profundo. El plano superficial es el que se encuentra justo debajo de la dermis. El plano profundo está debajo de los músculos, está compuesto por la grasa que separa unos músculos de otros y estos de los huesos.⁴⁹

La infiltración en los planos profundos requiere una cantidad mayor de producto para obtener el mismo resultado que el conseguido en la misma área inyectando el plano superficial. Esto se explica porque al inyectar en el plano profundo, el material tiene que conseguir elevar más cantidad de tejido (grasa profunda, músculo, grasa superficial y piel). Además, el efecto tiene menor duración, parece ser que por el efecto de aplanamiento del relleno que se produce con la contracción repetida del músculo. Por lo cual, en general lo ideal es la inyección en la capa grasa superficial. Sin embargo hay excepciones, como en el canal lagrimal o surco nasoyugal, para la corrección de las ojeras, etc. La piel de esta zona es muy fina y cuando se rellena en plano superficial se nota el material, por lo que se recomienda hacer el depósito en un plano profundo, entre el hueso y el músculo orbicular del ojo.

Para inyectar en el plano adecuado, se requiere un entrenamiento para conseguir la profundidad que buscamos. Cuando queremos inyectar en el plano profundo, se tiene como referencia el plano óseo, buscando el contacto entre la aguja y el hueso. Si buscamos el plano superficial, la profundidad aproximada es de 3 mm, pero depende de la zona a tratar.

Técnicas de inyección

Se han descrito diferentes técnicas de inyección. Se eligen según la zona a tratar y el tipo de relleno. Las técnicas se diferencian por la dirección de la aguja al atravesar la piel y la forma de depositar el material.^{30, 49}

- **Punción:** se introduce la aguja en la profundidad deseada y sin moverla se presiona el émbolo. Si se inyecta superficialmente provoca una elevación notable en la superficie de la piel. Al usar esta técnica en plano profundo se uniformizan los defectos puntuales sin levantar la piel más allá de las áreas circundantes. Se emplea para depresiones localizadas (cicatrices de acné) o para rellenar volumen en zonas como la glabella o la región malar. Por punción se realiza el depósito supraperióstico.
- **Punción seriada:** se realizan múltiples punciones a lo largo de la arruga o el surco. Las punciones deben de realizarse a poca distancia, para evitar irregularidades. Se recomienda masajear la zona para distribuir el material de forma uniforme. No obstante, con esta técnica los resulta-

dos son poco predecibles y puede dejar irregularidades, por lo que no se recomienda.

- **Lineal:** se introduce la aguja oblicua o transversalmente y se va depositando el material de forma continua a medida que se retira la aguja. Se emplea principalmente en arrugas o pliegues aislados, como el filtrum, las líneas de marioneta, el surco nasogeniano, la línea de la mandíbula, la estructura ósea de la mandíbula o la depresión infrapalpebral.
- **Radial en abanico:** consiste en realizar distintos túneles con la técnica lineal desde un mismo pinchazo. Se inyecta una línea y antes de retirar la aguja del todo se redirige de forma radial, creando otro nuevo túnel. Se pueden realizar todas las líneas que se precise para obtener el efecto deseado. Esta técnica es útil para rellenar áreas que precisen gran volumen, como la región malar.
- **Tramado cruzado:** se crean varias líneas paralelas y después varias perpendiculares, creando una cuadrícula. Se emplea en zonas amplias de depresión, como las líneas de marioneta o el surco premandibular. Al igual que la técnica radial en abanico, produce una superficie regular con aspecto natural.

Selección de aguja o cánula

Para la inyección del material de relleno se pueden utilizar agujas o cánulas. Cada una proporciona unas ventajas (Tabla 7).

Las agujas acaban en bisel, con un borde cortante que permite atravesar la piel. Se pueden utilizar para el relleno intradérmico. Al tener un bisel cortante, pueden perforar vasos sanguíneos, lo que aumenta el riesgo de hematomas y embolia. Además, pueden dañar más los tejidos. Para rellenos más densos se suelen utilizar agujas de 0.4 mm y para los menos densos de 0.3 mm. La longitud de la aguja es limitada, por lo que se requiere mayor número de pinchazos. La aguja permite una mayor precisión que la cánula. Es muy útil para el relleno de arrugas finas, como las arrugas verticales del labio y el perfil del labio, ya que requerimos mucha precisión para un buen tratamiento en dichas zonas.

Las cánulas tienen una punta roma, lo que hace necesario una aguja para introducirla en la piel, pero una vez atravesada la piel se desliza por el tejido sin traumatizarlo. La aguja para atravesar la piel, debe de ser del mismo calibre que la cánula. No corta los tejidos, sino que los separa, sorteando los vasos sanguíneos. Evita hematomas y embolias. Esto proporciona mayor ventaja en áreas muy vascularizadas, donde son frecuentes los hematomas, como por ejemplo los párpados. El calibre se decide según la densidad del relleno. Se recomiendan cánulas de 18 G, 22 G o 25 G, pero no de menos de 25 G. Las cánulas de 25 G al tener una punta tan fina y afilada se comportan como agujas. La longitud se elige en función del tamaño de la zona a rellenar, pero existen cánulas más largas que las agujas, que pueden disminuir el número de pinchazos necesarios para el tratamiento. Son útiles en áreas que requieran mucho relleno (pómulos, surcos profundos) o zonas delicadas (ojeras).

Tabla 7. Diferencias entre aguja y cánula. Fuente: Elaboración propia.

	Aguja	Cánula
Punta	Cortante	Roma
Ventajas	Autoperforante Relleno intradérmico	Atraumática Mayor longitud
Inconvenientes	Traumática <ul style="list-style-type: none"> • Hematomas • Embolia • Daño de tejidos 	No permite relleno intra-dérmico Necesita aguja para perforar la piel
Preferencia en	Perfil de labios Arrugas finas	Párpados Pómulos Surcos profundos

INDICACIONES DE LOS MATERIALES DE RELLENO

Los rellenos se utilizan para múltiples tratamientos. Los principales usos son el relleno de arrugas (superficiales o profundas), la corrección de depresiones en los tejidos blandos (por defectos congénitos o adquiridos) y la mejora del volumen.⁵⁰

Indicaciones de los materiales de rellenos⁵⁰

- Rejuvenecimiento
 - » Arrugas finas y profundas
 - » Relleno de surcos
 - » Corrección de volumen en el contorno facial
 - » Rejuvenecimiento de manos
- Asimetrías faciales
- Defectos congénitos
- Esclerodermia
- Enfermedad de Romberg
- Lipodistrofia facial secundaria al VIH
- Labio leporino
- Parálisis de cuerdas vocales
- Enoftalmos
- Síndrome de la órbita anoftálmica

CONTRAINDICACIONES DE LOS MATERIALES DE RELLENO

Los materiales de relleno están contraindicados en^{51,52}:

- Trastornos hemorrágicos.
- Hipersensibilidad o alergia a los componentes del producto.
- Antecedente de alergias graves y shock anafiláctico.

- Polimetilmetacrilato en la mucosa del labio.
- Rellenos permanentes o semipermanentes (polimetilmetacrilato y el ácido poliláctico) en pacientes con antecedentes de cicatrices hipertróficas o queloideas.
- Infección o inflamación en la zona de inyección.

No están recomendados en:

- Embarazo y lactancia.
- Tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes.
- Enfermedades autoinmunes.
- Inmunodeprimidos.
- Tratamiento con interferón (IFN).

TRATAMIENTO POR REGIÓN FACIAL

Las principales indicaciones de los materiales de relleno son el rejuvenecimiento facial, la restauración de volúmenes y la mejoría del contorno facial. La restauración de la pérdida de volumen que aparece con el envejecimiento devuelve un aspecto más juvenil. El uso conjunto de rellenos y toxina botulínica consigue unos buenos resultados, con una tasa de efectos secundarios muy baja.^{53,54}

Como habíamos visto anteriormente, con el envejecimiento llegan una serie de signos habituales, que podemos dividir por tercios faciales (Figura 4). A continuación, desarrollamos el tratamiento de cada región facial⁵⁵⁻⁵⁷. Se destacan las estructuras anatómicas con las que hay que tener precaución en cada zona^{58,59}. Es importante un conocimiento detallado de la anatomía para evitar complicaciones.

Tercio superior

En el tercio superior con el envejecimiento se produce depresión de la zona temporal, la cual contribuye a la caída de la cola de la ceja y a la pseudodermatocalasia del párpado superior. También observamos exceso de piel en los párpados (dermatocalasia), arrugas frontales, periorbitarias y glabellares.

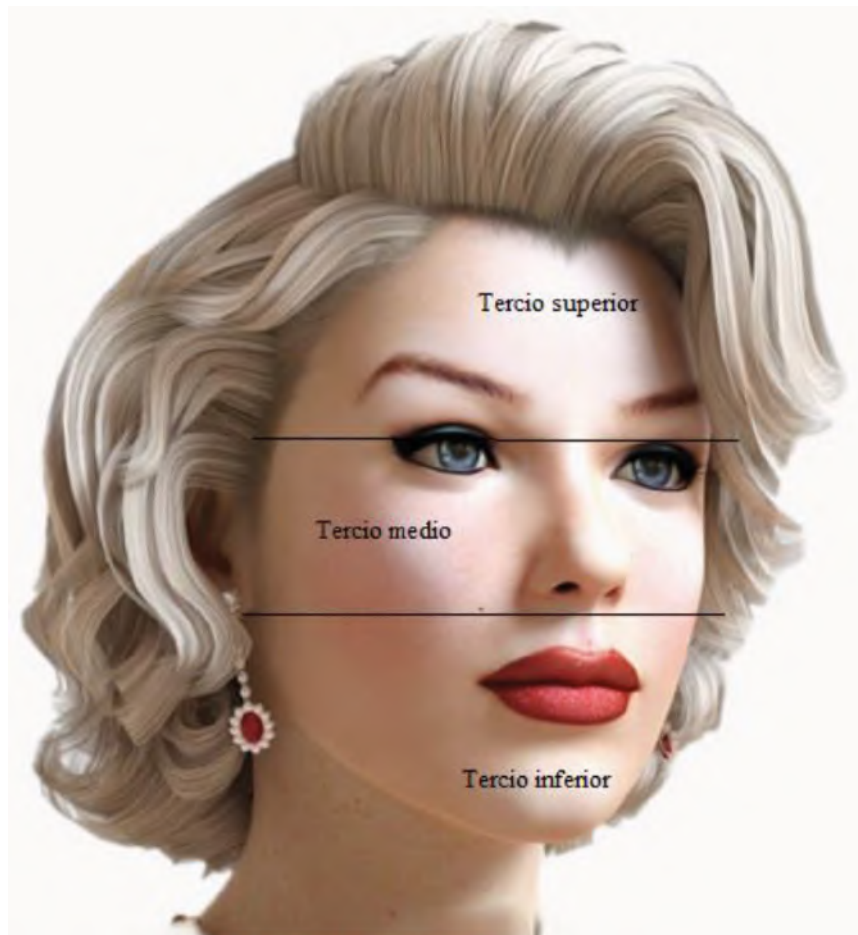


Figura 4. Tercios faciales. Fuente: Elaboración propia.

Para la corrección de volumen en la región temporal y la parte superior de la ceja se requieren rellenos con elevada elasticidad y viscosidad, si se inyectan en planos profundos. Mientras que en el párpado superior, la frente y las patas de gallo se recomiendan rellenos con baja elasticidad y viscosidad. Si el relleno de la región temporal y de la cola de la ceja se realiza superficial, también son más apropiados los rellenos de baja elasticidad y viscosidad.⁵⁶

Región temporal

Esta región se divide en las siguientes capas de superficial a profundo: piel, tejido celular subcutáneo, fascia temporo-parietal (*sistema músculoaponeurótico superficial -SMAS*), fascia temporal profunda, almohadilla grasa temporal superficial, almohadilla grasa temporal profunda y músculo temporal.

La anatomía de la fosa temporal es muy compleja debido a los múltiples vasos que discurren en las diferentes capas. Hay que tener precaución y evitar las siguientes estructuras⁵⁸:

1. Rama temporal del nervio facial. Discurre en el SMAS, asciende por la raíz del pelo y a la altura de la ceja se hace horizontal pasando aproximadamente 1 cm superior a ésta.
2. *Vena temporal media* (VTM). Se localiza entre las capas superficial y profunda de la fascia temporal profunda. Se encuentra en sentido horizontal un dedo por encima del

arco cigomático. Es un seno venoso que puede tener un calibre variable, entre 0.5 y 9.1 mm. Si se produce una inyección inadvertida de la VTM se puede producir una embolia pulmonar no trombótica.⁶⁰

3. Arteria temporal superficial. Tiene su recorrido entre la fascia temporal superficial y la temporal profunda. La inyección intraarterial puede causar necrosis cutánea.

Por ello, el plano profundo es más seguro, ya que los vasos son superficiales.

La piel de la zona temporal es fina y el producto se podría volver visible si no se coloca adecuadamente. Se puede disminuir la viscosidad del relleno diluyéndolo con suero o lidocaína, sobre todo en personas con pieles delgadas.

La posición del paciente para el tratamiento de la región temporal no es relevante, se puede emplear la que resulte más cómoda.

Hay distintas técnicas de inyección en la región temporal. Hay autores que prefieren realizar depósitos supraperiosticos con aguja de 27 G, puesto que consideran que el resultado es más natural. Como mucho se inyecta 1 ml en cada lado. Como inconveniente precisan inyectar más cantidad de relleno que los que utilizan un plano más superficial⁵⁶. Otros autores utilizan el plano subcutáneo debido a la seguridad y facilidad que aporta. En este caso, inyectan pequeños volúmenes, para evitar que se note externamente. Suelen hacer 1 o 2 pequeños bolos de 0.1 ml. Es mejor colocar menos cantidad en un primer

tiempo y añadir más volumen en una revisión posterior si es preciso. La piel se masajea tras la inyección.^{55,57}

Los efectos secundarios más frecuentes son: equimosis (70%), eritema (65%), dolor (80%), hinchazón (100%), irregularidades en la piel (55%) y dolor de cabeza (75%). Se puede producir molestias a la masticación en un porcentaje menor de pacientes (10%).⁵⁵

Frente y glabella

Las arrugas de la frente y la glabella son predominantemente dinámicas, por la contracción muscular. Se tratan con toxina botulínica, pero los surcos profundos no desaparecen por completo, debido a un cambio en el componente dérmico que causa su depresión. Un estudio clínico aleatorizado ha demostrado un resultado de mayor calidad y duración cuando se combina la toxina botulínica con el ácido hialurónico, en comparación con el uso exclusivo de toxina botulínica⁶¹. Primero se inyecta toxina botulínica y días después se aplica el relleno.

En la glabella hay que evitar los vasos supraorbitarios y supratrocleares. Su afectación provoca necrosis cutánea, una afectación rara pero grave⁶². En las inyecciones de rellenos en la glabella y la nariz se han descrito casos de pérdida visual. La grasa autóloga es el material de relleno que con mayor frecuencia causa ceguera permanente⁶³. En la nariz principalmente por el compromiso de la arteria oftálmica y en la glabella por la arteria central de la retina⁶⁴.

Se recomienda una inyección superficial, en la dermis media, fundamentalmente en la región glabellar, para disminuir el riesgo de una posible inyección intravascular.

El material ideal es de muy poca densidad y se emplea poca cantidad. Se debe de tener cuidado para evitar la formación de irregularidades apreciables, así como una corrección excesiva. Se suelen realizar inyecciones lineales en la zona central de la arruga. El tratamiento con rellenos dérmicos en la región frontal no es muy frecuente.⁵⁷

Cola de la ceja

La ptosis temprana de la cola de la ceja puede minimizarse al depositar relleno entre la ceja y el reborde orbitario. Se realiza habitualmente la técnica en abanico, puncionando desde el extremo de la ceja y depositando sobre el material de relleno sobre el periostio. Se rellena el tercio lateral de la ceja. Tener cuidado con el agujero supraorbitario, para ello, evitar infiltrar medial a la línea pupilar media. Se utiliza un relleno denso.⁵⁷

Párpado superior

El área periocular es una de las zonas más complicadas y delicadas de tratar. Se requiere una curva de aprendizaje para su tratamiento. Se aconsejan materiales temporales de alta viscosidad, en un plano profundo, empleando agujas muy finas (30G), con una inyección lenta de poca cantidad.³⁰

Se indica el relleno en esqueletización del párpado superior, ya sea por envejecimiento o por resección excesiva en una blefaroplastia.

Tercio medio

En el tercio medio con el envejecimiento aparecen bolsas palpebrales, tendencia al ectropión y al descenso del canto externo del ojo, pérdida de volumen en el maxilar superior y en la mandíbula, incremento del tamaño de las órbitas, caída de la punta nasal, disminución del volumen paranasal, la mejilla se desciende y pierde volumen, se marcan los surcos nasogenianos y bucogenianos, se alarga y vuelve flácido el lóbulo auricular. Se caracteriza por la transformación a un vector negativo.

Las estructuras del tercio medio son relativamente móviles, por lo que el paciente debe colocarse en posición vertical para la evaluación y el tratamiento.⁵⁵

Párpados inferiores

El tratamiento del párpado inferior tiene mucho riesgo de edema y equimosis. Se recomienda utilizar agujas muy finas (30G), inyectando poca cantidad de forma muy lenta.³⁰

Es muy importante evitar el foramen infraorbitario, por el que salen los vasos y nervios infraorbitarios. Se localiza 1 cm por debajo del borde orbitario inferior y a la altura de la línea vertical que pasa por la pupila y el segundo molar. Evitar inyecciones profundas en éste área, si son precisas, inyectar más externo y medializar el relleno empujándolo manualmente.⁵⁹

En la corrección del canal lagrimal se debe evitar la arteria angular en el vértice de la depresión, cerca del canto medial. En el tratamiento del surco nasoyugal no colocar material muy inferior, de lo contrario se puede manifestar un abultamiento en la zona malar superior al cabo de 1 o 2 semanas.⁵⁷

La piel es muy fina y se requieren rellenos con muy baja viscosidad y cohesividad, liso e hidratados. De lo contrario se percibirían irregularidades y sobrecorrección.

Nariz

Los rellenos se pueden utilizar para remodelación nasal. Se puede cambiar la forma del dorso nasal y elevar o proyectar la punta.

Es un área muy vascularizada, con una piel fina que cubre la estructura óseocartilaginosa con cierta tensión. Se puede producir un compromiso vascular por el aumento de presión, causando pérdida de partes blandas con la consecuente ulceración y atrofia cutánea. La inyección intraarterial puede causar además de necrosis del tejido de la nariz, ceguera o un accidente cerebrovascular. Hay que conocer bien la anatomía, y tener precaución especial. Acordarse de las arterias lateral nasal, angular, dorsal y labial superior con sus ramas columelares.

La inyección en la punta se realiza a nivel subcutáneo o en la dermis profunda y en el dorso en el subcutáneo.

Región malar

En esta región debemos evitar la arteria cigomático-orbitaria, la arterial facial transversa, la arteria bucal, la rama cigomática del nervio facial y el nervio y la arteria infraorbitarios. La inyección en la rama infraorbitaria se puede producir cuando se inyecta de manera demasiado superficial en la zona medial de la mejilla y en el plano perióstico en la corrección del surco lagrimal.

Dentro de la región malar o mejillas, encontramos:

1. Mejilla medial: medial a una línea desde el canto externo hasta la comisura oral, y por encima de la línea de Hinderer.
2. Mejilla lateral (complejo cigomaticomalar): lateral a una línea trazada desde el canto externo hasta la comisura oral.
3. Región submalar: medial a una línea desde el canto externo hasta la comisura oral, y por debajo de la línea de Hinderer.

El relleno en esta zona también se realiza en pacientes jóvenes para realzar los pómulos.

En la mayoría de los casos, las inyecciones se realizan desde la zona supero-lateral en el plano supraperióstico. Se recomiendan materiales con alta densidad. Para las arrugas finas de la región malar se puede utilizar las técnicas en abanico o en tramado cruzado. En la mejilla lateral se suelen utilizar bolos supraperiósticos para acentuar la porción más prominente de la eminencia malar. Hay autores que no suelen inyectar la porción medial de la mejilla en pacientes caucásicos porque consideran que esta zona de la mejilla, por encima del pliegue nasolabial, se vuelve pesada y abultada con el envejecimiento⁵⁷. La región submalar responde bien con todo tipo de materiales de relleno, utilizando las técnicas en abanico o en tramado cruzado a nivel subcutáneo. Hay que evitar poner mucho volumen en esta zona, puesto que crearía una convexidad con aspecto de cara de bebé.

Lóbulo auricular

Con el envejecimiento el lóbulo del pabellón auricular se cae y arruga. Su relleno le proporciona un aspecto más terso y juvenil.

Tercio inferior

Los signos de envejecimiento en el tercio inferior son las arrugas peribucales, el adelgazamiento de los labios, el alargamiento y aplanamiento columelar, la pérdida de volumen y definición de la línea mandibular, el exceso de piel y grasa en el cuello (jowl/papada) y las bandas platismales.

Surco nasogeniano o pliegue nasolabial

El pliegue nasogeniano es un surco natural que se acentúa con el paso de los años. Es un rasgo facial normal en la juventud y no debe de borrarse completamente.

Hay que tener mucha precaución con la arteria facial y sus ramas⁵⁸. La zona más peligrosa es la parte superior del surco.

Hay que valorar la posible presencia de arrugas dérmicas asociadas o la caída de la piel de la mejilla inferomedial. Si existe exceso de piel de la mejilla sobre el surco nasogeniano, el mejor tratamiento es el lifting facial medio para retirar esa piel excedente. Si el exceso de piel es leve se puede realizar relleno de la mejilla a la vez que del surco nasogeniano para conseguir un mejor resultado.

El relleno del surco nasogeniano se suele realizar con la técnica lineal o en abanico. Se inserta la aguja en la parte inferior del pliegue y se avanza hasta la base de la nariz. La inyección se hace retrógrada. Una media de 1 ml suele ser suficiente para tratar esta zona. El relleno puede ser subcutáneo, lo que disminuye el efecto de relleno excesivo o poco natural que se puede alcanzar con el intradérmico⁵⁷.

Líneas de marioneta o surco labiomandibular

Las líneas de marioneta proporcionan un aspecto envejecido con expresión de tristeza. Al contrario que el surco nasogeniano, no está presente en la juventud.

Se puede utilizar la técnica en abanico, la lineal o punciones seriadas. Si presenta una pérdida global de volumen en esta zona, se puede realizar la técnica del tramado cruzado. Siempre con cuidado de no sobrecorregir, puesto que si lo hacemos obtendremos el efecto contrario, marcando aún más estos surcos.

Con el envejecimiento se produce un hundimiento entre la mandíbula y el mentón. El relleno de esta zona junto con las líneas de marioneta restaura la transición entre el mentón y la línea mandibular posterior, devolviendo un aspecto más juvenil. Se puede utilizar la técnica en abanico por vía subcutánea. Se suelen inyectar entre 2 y 3 ml incluyendo las dos áreas.³⁰

El surco labiomentoniano se puede disimular realizando un relleno con trazos lineales en su zona central.

Labios

Tenemos el riesgo de necrosis del labio superior por inyección intraarterial o compresión, si se usa mucho volumen, de la arteria labial superior⁵⁸. El plano utilizado es superficial, a nivel submucoso, por encima del músculo orbicular de los labios. Se inyecta en el borde de transición cutáneo-mucoso.

En pacientes jóvenes el uso de rellenos en el labio solo es necesario para aumentar el volumen en la parte central, que se puede realizar con la técnica de los cuatro puntos. Perfilar mejor el arco de Cupido, con trazos lineales a lo largo del borde, pinchando desde la zona externa. También se puede perfilar las columelas del filtro, inyectando desde la base de las columelas.

En personas mayores, el labio se vuelve más delgado y plano. El objetivo en estas personas es restaurar o acentuar las curvas naturales, perfilar el labio para minimizar

las arrugas del bermellón y corregir las arrugas peribucales. Hay que tener cuidado de no introducir demasiado volumen y crear el aspecto de pico de pato. El borde interior del labio, en la apertura oral, debe ser curvado, hay que evitar que se vuelva recto. Las arrugas peribucales son muy superficiales, se recomienda tratarla con colágeno o materiales poco densos.

Mandíbula y mentón

Con el envejecimiento la línea de la mandíbula se vuelve más prominente, pero la pérdida de partes blandas y el descenso de la piel y la grasa hacen que disminuyan el ancho facial en esta zona y la transición entre la mandíbula y el cuello.

En esta región anatómica hay que tener precaución con la arteria facial y sus ramas. La afectación de la rama submentoniana produce necrosis cutánea, dolor en la mandíbula y en los músculos durante la deglución. También hay que ser precavidos con la arteria lingual y sus ramas. Para disminuir el riesgo de inyección intraarterial, a lo largo de la línea de la mandíbula se recomienda una inyección subdérmica y en el mentón una inyección profunda en la línea media. Palpar la arteria facial en la mandíbula aumenta la seguridad del tratamiento.⁵⁸

Al igual que para el tercio medio, se recomienda la evaluación y el tratamiento con el paciente en posición vertical, para que no se altere la anatomía.

Evitar corregir demasiado la mandíbula, sobre todo en mujeres, porque si se inyecta demasiado volumen se consigue una cara demasiado ancha. Contornear la línea de la mandíbula creando una transición suave con el mentón, proyectando los tejidos superior y anteriormente y definiendo la parte inferior.

Cuando el surco prejowl es leve, se puede conseguir un buen resultado con rellenos, pero si ya es moderado o severo es necesario un tratamiento quirúrgico para una buena restauración de la anatomía. Existen múltiples técnicas para el tratamiento de este surco, incluyendo la técnica en abanico, en tramado cruzado o en pilares. Con la técnica en pilares se inyecta un bolo supraperiostico y el retirar se ya dejando una columna de relleno.

Cuello

El cuello tiene una piel delgada. Con el envejecimiento se forman arrugas finas que se pueden beneficiar con el uso de materiales de relleno de baja densidad.

COMPLICACIONES

Los efectos adversos de los rellenos los podemos dividir en tempranos o en tardíos. Los tempranos son los que aparecen a las horas o los días del tratamiento y los tardíos los que se manifiestan desde varias semanas a años tras la aplicación. La mayoría de las reacciones adversas son leves y transitorias, pero pueden ocurrir efectos adversos graves, con secuelas permanentes.^{50,51,53,65,66}

Complicaciones tempranas

Las complicaciones tempranas se presentan antes de las dos semanas tras el tratamiento e incluyen:

- Reacciones de hipersensibilidad.
- Eritema (por la respuesta inflamatoria o infección).
- Edema.
- Hematoma o equimosis.
- Dolor y/o prurito.
- Infección.
- Reacciones inflamatorias agudas.
- Oclusión vascular, que causa necrosis tisular, incluso ceguera por oclusión de la arteria retiniana.
- Cambios de coloración en la piel (blanqueamiento, hiperpigmentación, eritema o enrojecimiento).
- Nódulos e irregularidades, por aplicación muy superficial y de forma inadecuada.
- Lesión nerviosa. Habitualmente, neuroapraxia, lesión transitoria y reversible a lo largo de los meses. Se manifiesta frecuentemente con parestesias, disestesias y anestesia. El nervio más frecuentemente afectado es el infraorbitario.

Complicaciones tardías

Las complicaciones tardías aparecen tras 14 días desde el tratamiento. Incluyen:

- Infecciones, predominan las causadas por micobacterias.
- Inflamación granulomatosa (nódulos, granulomas).
- Abscesos.
- Desplazamiento del relleno.
- Despigmantación.
- Telangiectasias.
- Cicatrices hipertróficas.

Prevención de complicaciones

La afectación vascular, aunque poco frecuente, es la complicación más grave. Se puede producir por embolia intravascular, compresión extravascular o espasmo vascular.

Los signos y síntomas iniciales de la embolia vascular son: dolor, palidez y frialdad. El mejor tratamiento es la prevención, para ello es importante conocer bien la anatomía facial, aspirar antes de inyectar e introducir el relleno lentamente, con agujas o cánulas de calibre pequeño y con poco volumen.

Ante la sospecha de inyección intravascular de ácido hialurónico, el uso precoz de hialuronidasa limita la extensión y la gravedad del daño tisular. No se recomienda ya el uso de nitroglicerina tópica.⁵⁸ También se debe masajear la zona afectada, aplicar compresas tibias y administrar aspirina⁶⁷.

Se recomienda tener un kit para el tratamiento precoz de posibles complicaciones^{58, 67}:

- Hialuronidasa (mínimo 2 unidades de 1500 UI).
- NaCl al 0.9% 250 ml.
- Aspirina.
- Ciprofloxacino 500 mg/claritromicina 500 mg.
- Prednisolona 25 mg y dexametasona 8 mg IM/IV.
- Hidrocortisona 100 mg IV.
- Timolol colirio 2.5 mg/ml.

CONCLUSIONES

El envejecimiento se caracteriza por cambios anatómicos no deseados a nivel de la piel, la grasa, en el esqueleto óseo, los ligamentos, y los músculos.

No existe un relleno ideal universal. Se debe seleccionar el más adecuado en función del paciente y de la región anatómica a tratar. También es importante la técnica y el plano de inyección.

La clave del éxito de un tratamiento relleno facial es la adecuada evaluación previa, el conocimiento anatómico detallado, la elección del material y técnica de inyección según el área a tratar y los cuidados posteriores.

Es fundamental el conocimiento anatómico para realizar un tratamiento óptimo y evitar las temibles complicaciones vasculares.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar Donis A, García Gutiérrez P, Rebollo Domínguez N, Segura Moreno G, Ruiz Ávila J. Revisión de materiales de relleno. *DermatologíaCMQ*. 2015;13(1):54-64.
2. Beasley KL, Weiss MA, Weiss R.A. "Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review". *Facial Plastic Surg*. 2009;25:86-94.
3. Planas Ribó J, Muñoz del Olmo Juan. Envejecimiento facial global. En: Coiffman F. *Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética*. Tomo IV. 4º ed. Colombia: Amolca; 2016. p 1205-1217.
4. Glogau RG. Physiologic and structural changes associated with aging skin. *Dermatol Clin*. 1997;15(4):555-9.
5. Jacobovsky D. Rejuvenecimiento facial. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2010; 21(1):99-106.
6. George RM, Singer R. The lines and grooves of the face: a suggested nomenclature. *Plast Reconstr Surg*. 1993;92(3):540-2.
7. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(7):2219-2227.
8. Pessa JE, Desvigne LD, Lambros VS, Nimerick J, Sunagan B, Zadoo VP. Changes in ocular globe-to-orbital rim position with age: implications for aesthetic blepharoplasty of the lower eyelids. *Aesthetic Plast Surg*. 1999;23(5):337-42.
9. Furnas DW. The retaining ligaments of the cheek. *Plast Reconstr Surg*. 1989;83:11-16.
10. Rohrich RJ, Pessa JE. The retaining system of the face: histologic evaluation of the septal boundaries of the subcutaneous fat compartments. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(5):1804-1809.
11. Cotofana S, Fratila AA, Schenck TL, Redka-Swoboda W, Zilinsky I, Pavicic T. The Anatomy of the Aging Face: A Review. *Facial Plast Surg*. 2016;32(3):253-60.
12. Alhoul M, Codner MA. Retaining Ligaments of the Face: Review of Anatomy and Clinical Applications. *Aesthet Surg J*. 2013; 33(6):769-82.
13. Pessa JE, Zadoo VP, Mutimer KL, Haffner C, Yuan C, DeWitt AI et al. Relative maxillary retrusion as a natural consequence of aging: combining skeletal and soft-tissue changes into an integrated model of midfacial aging. *Plast Reconstr Surg*. 1998; 102(1):205-212.
14. Shaw Jr R B, Kahn D M. Aging of the midface bony elements: a three-dimensional computed tomographic study. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 119(2):675-681; discussion 682-683.
15. Pessa JE, Chen Y. Curve analysis of the aging orbital aperture. *Plast Reconstr Surg*. 2002; 109(2): 751-755; discussion 756-760.
16. Kahn DM, Shaw Jr RB. Aging of the bony orbit: a three-dimensional computed tomographic study. *Aesthet Surg J*. 2008; 28(3):258-264.
17. Chen Flores I, Moreno González JL. Materiales de relleno en dermatología. *DermatologíaCMQ*. 2011;9(4):274-283.
18. Food and Drug Administration (FDA). Los rellenos dérmicos (para los tejidos blandos) [Internet]. New Hampshire Ave, Silver Spring: FDA; 09/14/20218. [Consultado 3 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/aesthetic-cosmetic-devices/los-rellenos-dermicos-para-los-tejidos-blandos>.
19. Môle B. Técnicas adyuvantes de rejuvenecimiento facial. *EMC- Cirugía plástica reparadora y estética*. 2018;26(1): 1-23 [Artículo E-45-650].

20. Ballin AC, Brandt FS, Cazzaniga A. Dermal fillers: an update. *Am J Clin Dermatol* 2015;16:271-283.
21. Peters W, Fornasier V. Complications from injectable materials used for breast augmentation. *Can J Plast Surg.* 2009;17(3):89-96.
22. Haiavy J, Tobin H. Mycobacterium fortuitum infection in prosthetic breast implants. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(6):2124-8.
23. Fox LP, Geyer AS, Husain S, Della-Latta P, et al. "Mycobacterium abscessus cellulitis and multifocal abscesses of the breast in a transexual from illicit intramammary injections of silicone". *J Am Acad Dermatol* 2004;50:50-454.
24. Hexsel D, de Morais MR. Management of complications of injectable silicone. *Facial Plast Surg.* 2014;30(6):623-7.
25. Houpt KR, Sontheimer RD. Autoimmune connective tissue disease and connective tissue disease-like illnesses after silicone gel augmentation mammoplasty. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31(4):626-42.
26. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Relación de implantes de relleno utilizados con finalidad plástica, reconstructiva y estética con marcado CE comercializados en España. [Internet]. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 30 de abril de 2017. [Consultado 3 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/productosSanitarios/prodSanitarios/docs/listados-PS/relacion-implantes-relleno.pdf>
27. Haneke E. Polymethyl methacrylate microspheres in collagen. *Semin Cutan Med Surg* 2004; 23 (4) 227-232.
28. Greco TM, Antunes MB, Yellin SA. Injectable fillers for volume replacement in the aging face. *Facial Plast Surg* 2012;28(1):8-20.
29. Lemperle G, Knapp TR, Sadick NS, Lemperle SM. ArteFill permanent injectable for soft tissue augmentation: I. Mechanism of action and injection techniques. *Aesthetic Plast Surg.* 2010;34(3):264-72.
30. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones. *Actas Dermosifiliogr.*2010;101(5):381-393.
31. Ono S, Ogawa R, Hyakusoku H. Complications after polyacrylamide hydrogel injection for soft-tissue augmentation". *Plast Reconstr Surg* 2010; 126(4):1349-1357.
32. Shen H, Lv Y, Xu JH, Hong XY, Zeng BW, Xiao W, Zheng LJ. Complications after polyacrylamide hydrogel injection for facial soft-tissue augmentation in China: twenty-four cases and their surgical management. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(2):340e-348e.
33. Coleman SR. Facial recontouring with lipostructure. *Clin Plast Surg.*1997;24(2):347-67.
34. Roh MR, Kim TK, Chung KY. "Treatment of infraorbital dark circles by autologous fat transplantation: a pilot study. *Br J Dermatol* 2009; 160(5):1022-5.
35. Tonnard P, Verpaele A, Carvas M. Fat Grafting for Facial Rejuvenation with Nanofat Grafts. *Clin Plast Surg.*2020 Jan;47(1):53-62.
36. Cuzalina A, Guerrero AV. Complications in fat grafting. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2018 Mar;26(1):77-80.
37. Berlin A, Cohen JL, Goldberg DJ. Calcium hydroxylapatite for facial rejuvenation. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25(3):132-7.
38. Lee JC, Lorenc ZP. Synthetic Fillers for Facial Rejuvenation. *Clin Plast Surg.* 2016;43(3):497-503.
39. Marmur E, Green L, Busso M. "Controlled, Randomized Study of Pain Levels in Subjects Treated with Calcium Hydroxylapatite premixed with lidocaine for correction of nasolabial folds". *Dermatologic Surgery* 2010; 36: 309-315.
40. Alam M, Yoo SS. Technique for calcium hydroxylapatite injection for correction of nasolabial fold depressions. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(2):285-9.
41. Vlegaar D. Facial volumetric correction with injectable poly-L-lactic acid. *Dermatol Surg.* 2005;31(11 Pt 2):1511-8.
42. Hanke CW, Higley HR, Jolivet DM, Swanson NA, Stegman SJ. Abscess formation and local necrosis after treatment with Zyderm or Zylast collagen implant. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25(2 Pt 1):319-26.
43. Matarasso SL. "Injectable collagens: lost but not forgotten—a review" of products, indications, and injection techniques. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120 (Suppl6): s17-s26.
44. Tezel A, Fredrickson GH. "The science of hyaluronic acid dermal fillers". *J Cosmet Laser Ther* 2008;10(1):35-42.
45. Wang F, Garza LA, Kang S, Varani J, Orringer JS, Fisher GJ, et al. In vivo stimulation of the novo collagen production cause by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injection in photodamaged human skin. *Arch Dermal.* 2007;143(2):155-63.
46. Whal G. "European evaluation of a new hyaluronic acid filler incorporating lidocaine". *J Cosmet Dermatol* 2008;7(4):298-303.
47. Born T. Hyaluronic acids. *Clin Plast Surg.* 2006;33(4):525-38.
48. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol Surg.*2009;35(Suppl 1):302-12.
49. Flávio A. Injection Planes and Techniques. En: Flávio A. *Dermal fillers for facial harmony.* China: Quintessence publishing; 2019. P23-32.

50. Kim JH, Ahn DK, Jeong HS, Suh IS. Treatment algorithm of complications after filler injection: based on wound healing process. *J Korean Med Sci.* 2014;29(Suppl 3):176-82.
51. Vélez-Benítez E, Cuenca-Pardo J. Seguridad en la aplicación de rellenos faciales. *Medicina basada en evidencia. Cirugía Plástica.* 2019;29(1):67-77.
52. Dayan SH. Complications from toxins and fillers in the dermatology clinic: recognition, prevention, and treatment. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2013;21(4):663-73.
53. Klein AW, Fagien S. Hyaluronic acid fillers and botulinum toxin type A: a rationale for their individual and combined use for injectable facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(6 Suppl):81-88.
54. Sundaram H, Liew S, Signorini M, Vieira Braz A, Fagien S, Swift A et al. Global Aesthetics Consensus Group. Global Aesthetics Consensus: Hyaluronic Acid Fillers and Botulinum Toxin Type A-Recommendations for Combined Treatment and Optimizing Outcomes in Diverse Patient Populations. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(5):1410-1423.
55. Moradi A, Watson J. Current Concepts in Filler Injection. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015;23(4):489-94.
56. Wilson AJ, Taglienti AJ, Chang CS, Low DW, Percec I. Current Applications of Facial Volumization with Fillers. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(5):872-889.
57. Bass LS. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015;23(4):479-88.
58. Wollina U, Goldman A. Facial vascular danger zones for filler injections. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14285.
59. Scheuer JF 3rd, Sieber DA, Pezeshk RA, Gassman AA, Campbell CF, Rohrich RJ. Facial Danger Zones: Techniques to Maximize Safety during Soft-Tissue Filler Injections. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(5):1103-1108.
60. Kapoor KM, Bertossi D, Li CQ, Saputra DI, Heydenrych I, Yavuzer R. A Systematic Literature Review of the Middle Temporal Vein Anatomy: 'Venous Danger Zone' in Temporal Fossa for Filler Injections. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(5):1803-1810.
61. Dubina M, Tung R, Bolotin D, Mahoney AM, Tayebi B, Sato M, Mulinari-Brenner F, Jones T, West DP, Poon E, Nodzinski M, Alam M. Treatment of forehead/glabellar rhytide complex with combination botulinum toxin a and hyaluronic acid versus botulinum toxin A injection alone: a split-face, rater-blinded, randomized control trial. *J Cosmet Dermatol.* 2013;12(4):261-6.
62. Han J, He Y, Liu K, Yang Q. Necrosis of the Glabella After Injection With Hyaluronic Acid Into the Forehead. *J Craniofac Surg.* 2018;29(7):e726-e727.
63. Beleznay K, Carruthers JDA, Humphrey S, Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. *Dermatologic Surg.* 2015;41(10):1097-1117.
64. Sito G, Manzoni V, Sommariva R. Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Meta-analysis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019;12(6):E65-E72.
65. Alcalá D, Martínez Guerra. Rellenos faciales: efectos adversos. *DermatologíaCM1.* 2013;11(1):36-41.
66. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;6:295-316.
67. Heydenrych I, Kapoor KM, De Boule K, Goodman G, Swift A, Kumar N, Rahman E. A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms for management. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018;11:603-611.