



Rellenos faciales inyectables: revisión de la literatura

Inyectables facial fillers: literature review

Giovanni Ojeda Lasprilla, MD* ; Adriana Carolina Navarro Navarro, MD**

RESUMEN

Objetivo. Realizar una comparación analítica sobre la efectividad, seguridad y duración de los materiales comúnmente utilizados como rellenos faciales en nuestro país.

Materiales y métodos. Revisión de la literatura y lectura crítica de los artículos, desde Enero 2004 hasta Diciembre de 2007; se obtuvieron, 16 artículos, 3 series de casos y 13 revisiones de la literatura.

Conclusiones No existen estudios clínicos aleatorizados, ni con diseño ciego respecto al tema en la literatura y las series de casos presentan resultados de difícil comparación con evidentes conflictos de intereses.

El ácido hialurónico es el material más seguro y versátil para el relleno de labios. La grasa es más efectiva en el tercio medio facial. En el complejo fronto-glabelar los materiales evaluados presentaron resultados similares, quedando el análisis de costo-efectividad, como la variable a considerar para elegir el relleno.

Importancia clínica: No existe relleno inyectable ideal para tratar los diferentes pliegues y ritidosis faciales, cada área debe ser analizada en el contexto del paciente y todos los materiales autólogos o aloplásticos demuestran resultados limitados en el tiempo.

Palabras clave: colágeno, ácido hialurónico, polimetilmetacrilato, seguridad, Complicaciones, injerto graso.

* Otorrinolaringólogo. Cirujano plástico facial. Universidad Nacional de Colombia.

** Residente II año Otorrinolaringología. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Correspondencia:

Adriana Carolina Navarro Navarro, MD.
acnavarrona@unal.edu.co

Recibido: 26-02-2008

Aceptado: 10-05-2008

ABSTRACT

Objective: published report comparing the clinical efficacy, complication rate, revision rate, and longevity injectable agents for soft-tissue augmentation in the face.

Design: Systematic review of the literature and evaluation of the information. from January 2004 to December 2007; They were obtained, 16 articles, 3 reported cases and 13 reviews of the literature.

Conclusions: A Scientific, Medical literature review failed to reveal double blinded or randomized studies on the subject. Reported cases are difficult to compare due to conflicts of interest.

In the literature review Hyaluronic acid is the most safe and versatile material for lip's filling. Fat is most effective in the medium third of the face. In the front-glabellar complex the evaluated materials showed similar results leaving price as the main factor to consider for choosing a filling.

There is not an ideal injectable filling to treat the different facial folds and Wrinkles, so, each area has to be analyzed for each particular patient. Additionally, all materials autologous or alopastic showed limited results over time.

Key words: collagen, hyaluronic acid, polymethyl methacrylate, safety, complications, fat grafting.

INTRODUCCIÓN

El deseo actual de una apariencia más joven, con procedimientos poco invasivos ha fortalecido el campo del rejuvenecimiento facial. La búsqueda del material ideal para disimular el paso del tiempo es permanente; muchas variables como seguridad para los pacientes, facilidad en su aplicación, duración de los resultados obtenidos, costo-efectividad y facilidad para el médico tratante, son elementos importantes para decidir qué material aloplástico o autólogo usar (1).

Debido a la creciente información disponible en medicina, una adecuada revisión sobre el tema es útil para sintetizar los hallazgos de múltiples estudios y ayudar en la toma de decisiones terapéuticas.

Con esta revisión se busca establecer la efectividad, seguridad y duración de los resultados con diferentes rellenos faciales comercializados como tratamiento de la ritidosis facial. Los materiales incluidos son: colágeno, ácido hialurónico, grasa y polimetil metacrilato.

ENVEJECIMIENTO FACIAL Y UTILIDAD DE LOS RELLENOS

El envejecimiento cutáneo es un proceso dinámico influenciado por factores intrínsecos (cronológicos) o extrínsecos (ambientales). El envejecimiento intrínseco se manifiesta con el paso del tiempo y está relacionado con la genética. Los factores ambientales tienen mucha mayor

responsabilidad en los cambios deletéreos en la apariencia de la piel, la luz solar, y en particular la luz ultravioleta es el principal factor responsable (2).

La piel puede presentar anormalidades clínicas características del daño actínico, macroscópicamente se manifiestan con la presencia de queratosis actínica, pigmentación irregular, elastosis y ritidosis. Los cambios microscópicos son: disminución de la concentración de colágeno, de glicosaminoglicanos y proteínas; incremento del espesor del estrato córneo, irregularidad de la epidermis con inflamación dérmica ocasional, dispersión irregular de melanocitos, incorporación irregular de material fibroso o amorfo en la dermis y anormalidad en las fibras elásticas la dermis (1-8).

Los rellenos faciales tienen un papel específico en disminuir cambios macroscópicos por el envejecimiento y como coadyuvante en resultados quirúrgicos (2, 3). La elección terapéutica del material que debemos emplear, está sujeta a las características propias de la piel que va a recibir el tratamiento. Una clasificación creada por el Dr. Richard Glogau pudiera ser útil en la comparación de la eficacia de los diferentes tratamientos empleados en el rejuvenecimiento facial, Tabla 1. Aunque tiene limitaciones, esta clasificación integra diferentes condiciones e incluye el uso del maquillaje como elemento importante en el deterioro de la piel (2, 3). La experiencia clínica del cirujano también es un elemento fundamental en la decisión del material que se debe emplear en el tratamiento de la ritidosis facial.

Tabla 1. Clasificación de Glogau

Daño	Descripción	Características
Tipo 1 leve	Ninguna arruga	Fotoenvejecimiento precoz; cambios pigmentarios leves; ninguna queratosis; pacientes entre 20 o 30 años; poco o ningún maquillaje; cicatrización mínima por acné.
Tipo 2 moderado	Arrugas con movimiento	Fotoenvejecimiento precoz moderado; visualización precoz de pecas seniles; pacientes entre 30 a 40 años; empleo de base; cicatrización leve por acné.
Tipo 3 avanzada	Arrugas en reposo	Fotoenvejecimiento avanzado; discromía obvia; telangiectasias; queratosis visible; arrugas visible con el reposo; pacientes con 50 años o más; empleo permanente de base; cicatrización por acné que no se puede cubrir con maquillaje.
Tipo 4 severa	Solo arrugas	Fotoenvejecimiento severo; color amarillo grisáceo de la piel; historia de cáncer cutáneo; arrugas generalizadas; carencia de piel normal; pacientes entre 60 o 70 años; no pueden llevar maquillaje; cicatrización severa por acné.

Tabla 2. clasificación de Fitzpatrick

Fototipo de piel	Color de piel	Características
I	Blanca	Siempre se quema, nunca se broncea
II	Blanca	Siempre se quema, se broncea levemente
III	Blanca Marrón claro	En raras ocasiones se quema, se broncea gradual y uniforme
IV	Marrón claro Marrón	En raras ocasiones se quema, se broncea más que el promedio.
V	Marrón	En raras ocasiones se quema, se broncea profusamente.
VI	Marrón oscura o negra	Nunca se quema, bronceado profundo.

Algunos de los sitios donde se hacen evidentes los cambios macroscópicos por envejecimiento, como pérdida de volumen y aparición de arrugas y por tanto, susceptibles al manejo de rellenos faciales inyectables son:

- Pliegues glabellares.
- Párpados superiores e inferiores.

- Pérdida de volumen malar.
- Líneas de marioneta y periorales.
- Asimetría hemifaciales de diferentes etiologías.

A continuación, se describen y analizan los materiales de relleno facial con que se dispone en la práctica clínica.

Colágeno

El colágeno es una glicoproteína presente en el tejido conectivo; se conocen aproximadamente 16 tipos y es una proteína estructural fundamental de la dermis. El colágeno tipo I se encuentra en la dermis papilar, (forma el 80% de la concentración total de colágeno), el tipo III es el más importante en la dermis reticular. La pérdida de colágeno es uno de los elementos responsables de los cambios faciales observados con el envejecimiento.

Las inyecciones de colágeno bovino fueron aprobadas por la Administración para drogas y alimentos (FDA) desde 1981 y empleadas, desde entonces, en el tratamiento para el rejuvenecimiento facial.

Actualmente son menos utilizados por la rápida recurrencia de la ritidosis y su pobre perfil de seguridad, dada la presencia de respuesta inflamatoria posinyección con subsiguiente fibrosis subdérmica. Además, en algunos pacientes, se ha encontrado relación entre la aplicación de colágeno bovino y la aparición de enfermedad autoinmune (3).

Algunas de las presentaciones comerciales utilizadas son: Zyderm I®, Zyderm II® y Zyplast® (Collagen Corporation, California, EUA). El colágeno de origen bovino requiere una prueba de sensibilidad de 3 a 4 días previa su aplicación (3-5).

Zyderm I® es un derivado altamente purificado de colágeno bovino utilizado para rellenar arrugas finas. Se comercializa empacado en jeringas de 0,5 y 1 mL con agujas de calibre 27; cada jeringa contiene solución salina, lidocaína y colágeno con una concentración de 30 a 35%. Cada implante contiene un gel que se convierte en una masa al contacto con el tejido blando en los tres a cuatro días posteriores a la inyección, debe aplicarse intradérmicamente en el área de la depresión con sobrecorrimiento del defecto (4, 5).

Zyderm II® debe inyectarse profundamente en la epidermis. No se recomienda la sobrecorrección y el área de implante debe ser masajeador durante la inyección hasta lograr el efecto deseado. Se reabsorbe más lentamente que el Zyderm I® y es utilizado para las arrugas faciales más profundas (glabellares, frontales, nasolabiales) (4,5). El Zyplast® tiene la misma aplicación y un comportamiento similar al del Zyderm II®.

Actualmente, se utiliza colágeno de origen humano, aprobado desde marzo de 2003 por la FDA. Es un derivado de fibroblastos obtenidos por biopsia en pacientes de mediana edad sin daño solar extenso y sometido posteriormente a cultivo celular. Este colágeno produce menor reacción inflamatoria. El mecanismo de acción se basa en el propio proceso de

envejecimiento, en el cual la persistente cicatrización y colagenosis favorece la recepción de nuevos fibroblastos en la dermis facial. La aplicación de este colágeno que contiene nuevos fibroblastos mejora la apariencia de la piel.

Existe 10 a 15% de efecto de relleno residual después de la primera inyección, 30 a 50% después de la segunda inyección y 70 a 80% después de la tercera. La mayoría de los pacientes requiere de dos a tres aplicaciones para un efecto que dure más de 6 meses (3-5). En la Tabla 3 se encuentran las diferentes presentaciones comerciales de los rellenos faciales con colágeno (3, 4).

Ácido hialurónico

El ácido hialurónico forma parte de la matriz intersticial elástica de la dermis. Es un glicopolisacárido encargado de la humectación y firmeza de la piel. Los productos de relleno con ácido hialurónico le brindan soporte al colágeno residual de la piel envejecida (8-14).

Debido a que no se obtiene de extractos animales existe un mínimo riesgo de reacción alérgica, por lo tanto, no requieren prueba de sensibilidad. Otra de sus cualidades está dada por la estructura química hidrofílica que le permite retener agua de manera uniforme, lo cual es una ventaja para su uso cosmético reduciendo la aparición de masas y sobrecorrección posaplicación.

Su aplicación se hace en la capa dérmica de la piel con una aguja pequeña. Se puede realizar por técnica de abanico, en secuencia de gotas o en secuencia lineal; luego se masajea la zona para distribuir la sustancia homogéneamente e impedir la formación de nódulos o irregularidades. Los resultados se hacen visibles de inmediato y duran aproximadamente 6 a 8 meses (11, 12).

Existen varios tipos diferentes de productos con ácido hialurónico, pero el más utilizado es el Restylane®. Aprobado en diciembre de 2003 por la FDA para su aplicación en tratamientos de arrugas y pliegues faciales moderados a profundos (11, 12). Restylane® es un derivado de cultivos de bacterias de *Streptococcus*, producido con la intervención de la ingeniería genética. La degradación de Restylane es isovolumétrica, lo que significa que su capacidad de ligarse con las moléculas de agua aumenta a medida que disminuye su concentración en la dermis, así los efectos continúan hasta la absorción de todo el material. Las presentaciones de Restylane® son jeringas prellenadas de 0.4 mL, 1.0 mL y 1.5 mL. Por lo general, para corregir los pliegues nasolabiales se utilizan de 1.0 mL a 1.5 mL, mientras que, las jeringas de 0.4 mL se emplean para los retoques (11, 12).

Tabla 3
Nombres comerciales más frecuentes de rellenos de colágeno

Nombre Comercial	Compañía	Tipo	Usos Específicos	Prueba Previa	Duración Aproximada Resultados
Cosmoderm	INAMED	Colágeno humano	Producto de relleno utilizado para tratar líneas suaves (alrededor de la nariz, boca y glabella) y marcas de acné.	No	3 meses
Cosmoplast	INAMED Corporation	Colágeno humano	Producto de relleno para combatir líneas y surcos más profundos	No	3 meses
Zyderm	INAMED Corporation	Colágeno bovino (vacuno) purificado con 0,3 % de lidocaína	Zyderm 1 se aplica en líneas y arrugas suaves y cicatrices superficiales	Sí	3 meses
Zyplast	INAMED Corporation	Colágeno bovino (vacuno) purificado con 0,3 % de lidocaína	Producto utilizado para combatir líneas arrugas y cicatrices más profundas	Sí	3 meses

En la Tabla 4 se muestran las diferentes presentaciones comerciales de los rellenos con ácido hialurónico. Dichas presentaciones varían en su tamaño de partícula, lo que permite su aplicación dependiendo del grado de ritidosis facial (8, 9).

Grasa autóloga

Es una de las principales sustancias utilizadas para rellenos faciales dada sus ventajas: pocas reacciones alérgicas, poca inflamación y un excelente perfil de seguridad (2).

Algunas desventajas son: para su aplicación se requiere del empleo de quirófano (lo cual eleva el costo y el tiempo para la inyección), los resultados requieren mayor tiempo

para su definición y genera el mayor tiempo de incapacidad con respecto a otros rellenos inyectables (1, 4).

La grasa es tomada de una zona donadora, frecuentemente el abdomen, y se re-inyecta en la zona deseada. Se utiliza anestesia local y existen diversas técnicas de manejo del tejido recolectado, siendo conclusivo que a menor trauma y manipulación del tejido adiposo al inyectar, mayor sobrevida del mismo (4, 7).

Se debe sobrecoregir la zona, ya que entre el 20 al 30% de la grasa inyectada es reabsorbida en el proceso de integración. El resultado de la aplicación no es permanente, en el 50% de los casos tiene una duración aproximada 3-6 meses y presenta un efecto más duradero en zonas de poca movilidad facial, como por ejemplo, los pómulos (4, 7).

Tabla 4
Nombres comerciales más frecuentes de rellenos con ácido hialurónico

Nombre Comercial	Compañía	Tipo	Usos específicos	Estudio de sensibilidad	Duración aproximada de los resultados
Restylane Teosyal	Medicis	Gel de ácido hialurónico (fuente no animal)	Producto de relleno dérmico para rellenar pliegues, arrugas, cicatrices y labios.	No	6 meses en promedio con repetición de tratamiento cada 6-9 meses
Restylane Líneas suaves Teosyal	Medicis	Gel de ácido hialurónico (fuente no animal)	Producto de relleno dérmico utilizado para corregir pequeñas líneas superficiales.	No	6 meses
Restylane SubQ Teosyal	Medicis	Gel de ácido hialurónico (fuente no animal)	Producto de relleno subcutáneo utilizado para reemplazar la grasa perdida en el rostro y crear, restaurar y definir el contorno facial.	No	6 meses
Perlane Teosyal	Medicis	Gel de ácido hialurónico (fuente no animal)	Producto de relleno dérmico utilizado para rellenar pliegues más profundos y líneas faciales más prominentes.	No	6 meses
Hylaform Hylaform Plus Captique	Inamed Aesthetics	Gel de ácido hialurónico de cresta de gallo y Captique, de fuente no animal	Producto de relleno dérmico para rellenar pliegues, arrugas, cicatrices y labios.	No	El tratamiento promedio dura 3 meses, y requiere algunos retoques cada 3-4 meses
Juvederm	Inamed Aesthetics	Gel de ácido hialurónico	Producto de relleno para líneas superficiales (perioculares)	No	6-9 meses
Juvederm	Inamed Aesthetics	Hylaronic Acid Gel	Producto de relleno para arrugas en frente y glabella y pliegues nasolabiales	No	6-9 meses

continúa

continuación

Tabla 4
Nombres comerciales más frecuentes de rellenos con ácido hialurónico

Nombre Comercial	Compañía	Tipo	Usos específicos	Estudio de sensibilidad	Duración aproximada de los resultados
Juvederm	Inamed Aesthetics	Gel de ácido hialurónico	Producto de relleno para arrugas en frente y glabella y pliegues nasolabiales	No	6-9 meses
Juvederm	Inamed Aesthetics	Gel de ácido hialurónico	Producto de relleno para pliegues más profundos, líneas faciales más prominentes, y para aumento de volumen en labios y contorno facial.	No	6-9 meses

Polimetilmetacrilato

Polimetilmetacrilato (PMMA) tiene aplicaciones médicas desde hace 60 años. Lemperle desarrollo su uso cosmético y fue aprobado por la FDA en febrero de 2003 y comercializado con el nombre de Artefill® (15). Esta presentación consiste en 25% de microesferas de 30 ó 40 nm de PMMA y 75% de una solución de colágeno bovino al 3,5%. Se caracteriza por su superficie homogénea y encapsulamiento por los fibroblastos de la dermis, responsable de su excelente resultado. Tiene menor riesgo alérgico que el colágeno bovino.

Se debe aplicar en la unión de la dermis profunda con la grasa subcutánea, con aguja de 26 ó 27 Ga, con la técnica de tunelización, realizando dos o tres movimientos de liposucción previos a la infiltración. La aplicación debe hacerse de manera suave y continua, y se debe evitar su inyección intramuscular, pues conlleva a resultados estéticos desfavorables. Es importante guardar reposo posinyección para evitar formación de granulomas.

La duración del efecto es prolongada, por la permanencia de las microesferas de PMMA posterior a la degradación del colágeno, que ocurre en un 50 a 75% en el primer mes de tratamiento y requiere de aproximadamente 3 a 4

aplicaciones para la corrección completa en intervalos de 3 a 4 meses (15).

Los efectos secundarios se relacionan con la técnica de aplicación que se dificulta por la viscosidad de la solución, las reacciones alérgicas están reportadas en menos del 0,78%; sin embargo, se recomienda prueba de sensibilidad un mes previo a la aplicación. La formación de granulomas en los labios es la complicación seria más frecuente, aunque se presenta en menos del 0,01% de las aplicaciones. Faltan estudios a más largo plazo para evidenciar efectos secundarios poco comunes (16). En la Tabla 5 se muestran las diferentes presentaciones comerciales (15, 16).

Perfil de seguridad

El perfil de seguridad de los rellenos faciales se mide de acuerdo a la clase de complicaciones que produzcan, se dividen en cuanto a su tiempo de aparición en tempranas y tardías y se subdividen de acuerdo a su grado de compromiso en menores y mayores.

En el estudio realizado por Hayes B. *et al.* en el 2007 (17), reportan que las complicaciones tempranas menores son edema, inflamación, equimosis limitada al sitio de inyección, dependiente de la técnica de aplicación y cambios

crómicos con hipopigmentación de la piel más comunes en pacientes que toman complementos vitamínicos. Dentro de las complicaciones tempranas, mayores se encuentran irregularidades y asimetría en el sitio de aplicación, hematoma secundario a la laceración de un vaso sanguíneo y anafilaxia relacionada con el uso de colágeno bovino. Las tardías son menos comunes, dentro de las menores está la

aparición de nódulos, debido a la inyección superficial del material del relleno, esta complicación, es más común, con la aplicación de ácido hialurónico. Entre las tardías mayores está la aparición de granulomas, complicación que se presenta en menos del 0,1% de los pacientes; y las infecciones, que en este periodo son ocasionadas por gérmenes anaerobios (17-20).

Tabla 5
Nombres comerciales rellenos faciales con polimetilmetacrilato

Nombre comercial	Tipo	Usos específicos	Prueba previa	Duración aproximada de los resultados
Sculptra	PLA	Producto de relleno utilizado para tratar líneas profundas y lipodistrofia por VIH	No	4 meses a 1 año
Bio-Alcamid	Polyalkylamide	Producto de relleno para combatir líneas y surcos más profundos	No	4 meses a 1 año
Argifom (Bioform)	Polyalkylamide	Producto de relleno para combatir líneas y surcos más profundos	No	4 meses a 1 año
Profill	Polyethylene beads	Defectos profundos	No	4 meses a 1 año
Dermalive	Acrylic hydrogel (40 -65 mm) in HA carrier	Defectos moderados	No	4 meses a 1 año
Dermadeep	Acrylic hydrogel (80 - 110 mm) in HA carrier	Defectos profundos	No	4 meses a 1 año
Artecoll Artef	PMMA esferas en 3,5% de colágeno bovino y 0,3% de lidocaína	Defectos profundos y aumento en labios	Sí	permanente en el 50% de los casos

RESULTADOS

Todos los estudios encontrados son estudios descriptivos, revisiones de literatura o series de casos, no existe publicado un ensayo clínico aleatorizado que evalúe la efectividad o seguridad de los rellenos faciales incluidos en esta revisión.

La revisión de la literatura realizada por Rostan E. (5), analiza la evolución histórica de los injertos colágenos, su forma de aplicación, sus indicaciones y complicaciones, pero no muestra resultados comparativos. Los resultados de la búsqueda en cuanto al empleo de ácido hialurónico muestran que es considerado el estándar de oro en rellenos faciales por sus características de biocompatibilidad, fisiología, resultados estéticos naturales y mediana duración de 6 meses \pm 2 meses (11-13).

En las revisiones de la literatura por Monheit G. (8) en 2007 de los productos comerciales Hylaform® and Captique® y por Brandt F. *et al.* (9) en 2007 de Restylane® y Perlane®; se observa que las diferentes presentaciones comerciales obedecen a los variados tamaños de partícula que le permiten cubrir necesidades que van desde líneas poco profundas en glabella, región periocular, surcos nasogenianos y labios (8, 9); hasta aumento de grandes volúmenes como los requeridos en la lipodistrofia malar leve a moderada, en pacientes con VIH, en donde ha observado buenos resultados sin complicaciones mayores o tardías (11-13). En lipodistrofias severas tiene utilidad como coadyuvante de métodos quirúrgicos de corrección y tiene menores reacciones adversas comparado con el uso de hidroxiapatita o polimetilmetacrilato (10-12). El reporte de caso y la revisión de la literatura de reacciones de hipersensibilidad a Restylane® realizado por Bellman en 2005 (14), muestra una tasa de complicaciones menores del 0,15 al 0,3% aproximadamente, que pueden presentarse de manera temprana y tardía (14). Los reportes de complicaciones mayores son menos de 5% y se relacionan con resultados asimétricos, más frecuentemente en el área periocular. Estos rellenos faciales tienen el perfil de seguridad más elevado en el área perioral y los mejores resultados en el aumento del volumen en los labios (12, 13).

En cuanto al empleo de injertos grasos la evidencia encontrada es diversa; en el estudio observacional, descriptivo, prospectivo realizado por Dumont T. *et al.* (6) en 2007, diseñado como una serie de 10 casos, de disecciones anatómicas, se pretende encontrar las bases morfológicas de los cambios macroscópicos en la grasa facial que ocurren con el envejecimiento. Se evidencia en las disecciones que los cambios ocurren profundamente al sistema músculo aponeurótico superficial (SMAS) en el tercio medio y superior de la cara, por ello el cambio macroscópico observado es la

pérdida de volumen, frente al cambio en el tercio inferior facial donde se profundiza el pliegue nasogeniano; esto tiene importancia en el relleno a elegir y muestra la utilidad de la grasa en el tercio superior y medio facial.

Estos hallazgos son corroborados en el estudio realizado por Centeno R (7) en 2006, quien adicionalmente muestra que es costoefectivo el empleo de rellenos faciales y toxina botulínica, ya que la inmovilidad secundaria a su aplicación prolonga el resultado de los injertos principalmente en zonas de gran movilidad como los labios y la región perioral.

Respecto a la aplicación de PMMA hay estudios que muestra el perfil de seguridad y explica la técnica de aplicación responsable del éxito cosmético del producto (3, 15, 16).

En el estudio retrospectivo realizado por Carruthers *et al.* (15), se evidencia que PMMA no tiene adecuados resultados en aumento de volumen en labios y se requieren estudios de mayor tiempo de seguimiento para determinar resultados significativos en cuanto a la seguridad del producto (15, 16).

En el estudio prospectivo multicéntrico realizado en el hospital universitario de Pensilvania, publicado en 2005 por Kanchwala *et al.* (4); con más de 976 pacientes recolectados desde 1996 hasta 2004, se obtienen importantes conclusiones sobre efectividad, duración y seguridad de los aloinjertos comparándolos con la grasa autóloga, siendo esta la casuística más grande descrita en la literatura hasta la fecha. De los 547 pacientes que recibieron inyecciones en el pliegue nasolabial, 69% recibieron inyección de grasa autóloga, con efectos menores como edema y equimosis; en cerca del 10% de los pacientes fue necesaria una segunda inyección dentro de los primeros 6 meses de la aplicación; la duración del efecto de la grasa fue de cerca de 12 meses. En comparación, el 12% recibieron ácido hialurónico con mínimos efectos y una duración de los resultados de 4 meses aproximadamente con Restylane® (3, 10). 128 pacientes recibieron material de relleno en los labios, a 87 (68%) se les inyectó grasa autóloga y 41 (32%) ácido hialurónico, en los pacientes en que se empleó grasa se presentó inflamación y equimosis por más de 2 semanas. Los resultados son variables, presentándose gran reabsorción del injerto debido a la movilidad de la zona, el 30% de los pacientes requirió de una segunda aplicación; la duración en promedio fue de 6 meses, pero se presentaron resultados variables entre 12 y 24 meses, aproximadamente.

Los pacientes que recibieron ácido hialurónico presentaron efectos menores y una duración de 4, 5 meses con Restylane® (3, 8, 9, 12).

En la glabella de los 301 pacientes, 232 (77%) recibieron grasa autóloga y 30 (10%) recibieron ácido hialurónico, 39 (13%) pacientes recibieron otro tipo de injerto. En la glabella se obtienen excelentes resultados con el empleo de técnicas coadyuvantes como la toxina botulínica.

El injerto de grasa tiene 12 meses de duración aproximada, mientras que el ácido hialurónico presentó una duración de 5 meses (10).

El estudio concluyó que los injertos de grasa autóloga son ideales para el tratamiento del pliegue nasolabial y la región de la glabella, particularmente en combinación con

otros procedimientos; se presentan resultados limitados en el aumento de volumen en labios.

Los rellenos con ácido hialurónico tienen un excelente perfil de seguridad y son la primera elección para uso en labios (2, 10, 14, 17).

En el estudio realizado por Hayes *et al.* (17), se muestra el perfil de seguridad de los rellenos faciales, encontrando que las reacciones alérgicas se asocian con la utilización de colágeno bovino sin previa prueba de sensibilidad; la formación de hematoma y equimosis importante se asocia con la técnica de aplicación, al igual que la aparición de nódulos residuales con ácido hialurónico (13, 14, 17, 19).

Tabla 6
Resultados comparativos búsqueda sistemática de la literatura

Relleno facial/ injerto	Tipo de estudios Revisión de la literatura	Número de ptes.	Seguimiento	Indicación	Duración del implante	Complicaciones
Colágeno	1. Athre R. S, 2007 (1)					
	2. Rostan E, 2007 (5)	NS	NS	Defectos de mediana profundidad pliegue nasolabial glabella y labios	Aprox. 4 meses	Alérgicas, autoinmunes, granulomas, resultados variables en labios.
Ácido	Revisión de la literatura	NS	NS	Defectos de mediana profundidad y moderada profundidad en ptes. con lipodistrofia por vih.	Aprox. 6 meses Promedio 5 meses, resultados variables a largo plazo Variable de 6 meses a de duración permanente en 50% de los casos	Edema y equimosis 1%
Hialurónico	1. Monheit G en 2007(8)	NS	NS			Granulomas 0,01%, irregularidades 0,5%
	2. Brandt F <i>et al.</i> en 2007 (9)	NS	NS			
	3. Denton A, Tsaparas Y (10)	NS	NS	Aumento de volumen en labios y región periocular		
	4. Funk E, Bressler FJ, Brissett AE en 2006 (11)	NS	NS			
	5. Lupo M en 2006 (12)					
	Serie de casos					
	1. Murray C. <i>et al.</i> 2005 (3).	18 ptes.	12 meses			
	2. Verpaele A. and Strand A en 2006 (13)					
	3. Kanchwala <i>et al.</i> 2005 (4)	39 ptes.	2 años			
		976 ptes.	8 años			

continúa

continuación

Tabla 6
Resultados comparativos búsqueda sistemática de la literatura

Relleno facial/ injerto	Tipo de estudios Revisión de la literatura	Número de ptes.	Seguimiento	Indicación	Duración del implante	Complicaciones
Grasa	Serie de casos					
Autóloga	1. Dumont T, Simon E, Stricker M en 2007 (6)	10 cadáveres	NS	Defectos de mediana profundidad pliegue nasolabial glabella y labios	Promedio 5 meses, resultados variables a largo plazo	Edema zona donadora Tumefacción zona receptora
	2. Kanchwala <i>et al.</i> 2005 (4)	976 ptes.	8 años			
	Revisiones literatura					
	1. Centeno R en 2006 (7)	NS	NS			
Polimetil	Serie de casos 2					
Metacrilato	1. Murray C. <i>et al.</i> 2005 (3)	251	5 años	Defectos de mediana profundidad en pliegue nasolabial glabella y moderada profundidad en ptes. con lipodistrofia por vih	Variable de 6 meses a de duración permanente en 50% de los casos	Granuloma en labios
	2. Kanchwala <i>et al.</i> 2005 (4)	976	8 años			
	Revisiones literatura					
	1. Carruthers A, Carruthers J D.A en 2005 (15)	NS	NS			
	2. Christensen L, en 2004 (16)	NS	NS			

Ns: no suministrado

DISCUSIÓN

En la Tabla 6 puede observarse comparativamente los resultados de la búsqueda de la literatura sobre rellenos faciales. Se revisaron, en total, 16 artículos acerca del uso de los rellenos faciales. 3 de ellos son series de casos y 13 revisiones de la literatura, no se han publicado estudios con mayor nivel de evidencia para comprobar la efectividad de dichos tratamientos cosméticos.

En la serie de casos que compara grasa autóloga con ácido hialurónico se encuentra un seguimiento prolongado y un número de pacientes significativo; a pesar de ello, se considera que la comparación de los resultados obtenidos es difícil, porque el diseño del estudio no permite una adecuada comparación entre grupos de intervención y se observan sesgos y conflictos de intereses (4, 18).

En las otras series de casos no existe comparación entre varios elementos y no se cuenta con la información completa acerca de la estadificación inicial, estadificación final, o información exacta acerca del seguimiento.

La mayoría de los rellenos se emplea en la corrección de líneas leves a moderadas, el polimetilmetacrilato y el ácido hialurónico tienen también utilidad en defectos mayores como los producidos por la lipodistrofia malar en pacientes con VIH (10, 11), con mayor perfil de seguridad empleando el ácido hialurónico. Además, éste último es el elemento con mejores resultados y menor número de complicaciones en el aumento del volumen de los labios (17, 20).

Se observa que los rellenos con colágeno tienen la menor duración y las complicaciones más severas (5).

En los estudios de complicaciones, los que analizan el empleo de ácido hialurónico aplican pruebas estadísticas evidenciando la baja frecuencia de complicaciones, mientras que, en los otros rellenos faciales son mencionadas dichas complicaciones sin realizar análisis estadístico (14, 16, 17).

El seguimiento es difícil en los diferentes grupos y no es posible realizarlo a largo plazo dada la corta duración en promedio de los resultados y la posibilidad de pérdida de la muestra inicial y la reintervención por un segundo tratante.

CONCLUSIONES

No existen estudios clínicos aleatorizados controlados con diseño ciego para determinar el resultado con los rellenos faciales. Se encuentran pocas series de casos con limitaciones metodológicas importantes y la mayoría de estudios son revisiones de la literatura.

El ácido hialurónico es el relleno facial preferido por su perfil de seguridad, versatilidad y facilidad en la aplicación. Además, es la mejor elección en el aumento del volumen de los labios, con una duración de los resultados cosméticos de aproximadamente seis meses.

Los rellenos con grasa autóloga muestran buen perfil de seguridad y buenos resultados, en áreas poco móviles, como el tercio superior y medio facial; requieren la utilización de salas de cirugía por lo que se incrementa el costo de tratamiento.

Los rellenos con colágeno son la opción menos duradera de tratamiento, cuatro meses en promedio, y requieren mayor número de reintervenciones. El colágeno de origen bovino incrementa el riesgo de reacción alérgica y requiere prueba de sensibilidad previa. La nueva opción es la utilización de colágeno humano como una opción más segura, pero menos costo efectiva.

El polimetilmetacrilato se presenta comercialmente en una combinación de colágeno bovino ultra purificado, es una opción útil, con resultados duraderos desde la primera inyección, en aproximadamente el 50% de los casos. Requiere una depurada técnica para su aplicación. Tiene reportes de resultados diversos en cuanto a su utilidad en labios.

Se necesitan estudios que incluyan un número mayor de pacientes con diseños metodológicos de mayor nivel de evidencia que permitan evaluar la efectividad, seguridad y utilidad de los diferentes rellenos faciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Athre RS. *Facial filler agents*. Operative Techniques in Otolaryngology 2007; 18: 243-247.
2. Kuwazuru O, Saothong J, Yoshikawa N. *Mechanical approach to aging and wrinkling of human facial skin based on the multistage buckling theory*. Med Eng Phys 2008; 30: 516-522.
3. Murray C, Zloty D, Warshawski L. *The Evolution of Soft Tissue Fillers in Clinical Practice*. Dermatol Clin 2005; 23: 343-363.
4. Kanchwala S, Holloway L, and Bucky L. *Reliable Soft Tissue Augmentation A Clinical Comparison of Injectable Soft-Tissue Fillers for Facial-Volume Augmentation*. Ann Plastic Surgery 2005;55: 30-35.
5. Rostan E. *Collagen Fillers*. Facial Plast Surg Clin North Am 2007; 15: 55-61.
6. Dumont T, Simon E, Stricker M. *Facial fat: descriptive and functional anatomy, from a review of literature and dissections of 10 split-faces*. Ann Chir Plast Esthet 2007; 52: 51-61.
7. Centeno R. *Combination Volume Rejuvenation Therapy of the Face: Fat, Fillers, and Botox*. Aesthetic Surgery Journal 2006; 26: 460-464.
8. Monheit G. *Hyaluronic Acid Fillers: Hylaform and Captique*. Facial Plast Surg Clin North Am 2007; 15: 77-84.
9. Brandt F, Cazzaniga A. *Hyaluronic Acid Fillers: Restylane and Perlane*. Facial Plast Surg Clinics North Am 2007; 15: 63-76.
10. Denton A., Tsaparas Y. *Injectable hyaluronic acid for the correction of HIV-associated facial lipoatrophy*. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 136: 563-567.
11. Funk E, Bressler FJ, Brissett AE. *Contemporary surgical management of HIV-associated facial lipoatrophy*. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;134: 1015-1022.
12. Lupo M. *Hyaluronic Acid Fillers in Facial Rejuvenation*. Semin Cutan Med Surg 2006; 25: 122-126.
13. Verpaele A, Strand A. *Restylane SubQ, a Non-Animal Stabilized Hyaluronic Acid Gel for Soft Tissue Augmentation of the Mid- and Lower Face*. Aesthetic Surgery Journal 2006; 26 (suppl): S10-S17.
14. Bellman B. *Immediate and Delayed Hypersensitivity Reactions to Restylane*. Aesthetic Surgery Journal 2005; 25: 489-491.
15. Carruthers A, Carruthers JDA. *Polymethylmethacrylate Microspheres/Collagen as a Tissue Augmenting Agent: Personal Experience over 5 Years*. Dermatol Surg. 2005; 31 (11 Pt 2): 1561-1564.
16. Christensen L. *Complications induced by polyacrylamide hydrogen injection*. Plast Reconstr Surg 2005; 15 (116): 1168-1169.
17. Hayes B, Gladstone C, and Cohen J. *Adverse Effects When Injecting Facial Fillers*. Semin Cutan Med Surg 2007; 26: 34-39.
18. Alam M, Dover JS. *Management of Complications and Sequelae with Temporary Injectable Fillers*. Plast Reconstr Surg 2007; 120 (6 Suppl): 98S-105S.
19. Rohrich RJ. *Temporary Dermal and Soft-Tissue Fillers*. Plast Reconstr Surg 2007; 120(6S): 1S-2S.
20. Fagien, S, Klein, A. W. *A Brief Overview and History of Temporary Fillers: Evolution, Advantages, and Limitations*. Plast Reconstr Surg 2007; 120(6S): 8S-16S.