



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.elsevier.es/ad](http://www.elsevier.es/ad)



## REVISIÓN

# Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones

I. Sánchez-Carpintero\*, D. Candelas y R. Ruiz-Rodríguez

Unidad de Dermatología, Clínica Rúber, Madrid, España

Recibido el 10 de noviembre de 2009; aceptado el 21 de enero de 2010  
Disponible en Internet el 20 de mayo de 2010

### PALABRAS CLAVE

Material de relleno;  
Rejuvenecimiento;  
Ácido hialurónico;  
Colágeno;  
Ácido poliláctico;  
Hidroxiapatita de calcio

### KEYWORDS

Dermal fillers;  
Rejuvenation;  
Hyaluronic acid;  
Collagen;  
Poly-L-lactic acid;  
Calcium hydroxylapatite

### Resumen

Existen numerosos materiales de relleno utilizados en la práctica clínica diaria con fines cosméticos y médicos. Se pueden clasificar, en función de su duración en el tejido, en temporales, semipermanentes y permanentes. También pueden clasificarse de acuerdo con la composición del relleno: colágeno (bovino, porcino y humano), ácido hialurónico, ácido poliláctico, hidroxiapatita de calcio, polimetilmetacrilatos y geles de poliácridamida, entre otros. Los rellenos temporales son los más empleados con fines estéticos, especialmente el ácido hialurónico. Este hecho se debe al perfil de seguridad que tienen, a la facilidad en su aplicación y a los buenos resultados encontrados. En esta revisión se exponen las diferentes técnicas descritas para su colocación correcta y las indicaciones clínicas más frecuentes. También se describe la naturaleza, las propiedades, los mecanismos de acción y las indicaciones de los principales materiales de relleno, tanto temporales como semipermanentes o permanentes. Finalmente se describen las complicaciones más comunes y su tratamiento.

© 2009 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Dermal Fillers: Types, Indications, and Complications

### Abstract

There are many types of dermal fillers currently used for cosmetic and medical indications in routine clinical practice. Fillers can be classified as temporary, semipermanent, or permanent depending on the length of time the substance remains in tissue. They can also be classified by the composition of the product. Materials can be based on collagen (bovine, porcine, and human), hyaluronic acid, poly-L-lactic acid, calcium hydroxylapatite, polymethyl methacrylates, and polyacrylamide gels, among others. Temporary fillers are the products most often used for cosmetic purposes, in particular hyaluronic acid. This is due to the ease of application of fillers based on this substance, the good results obtained, and their safety profile. This review presents an overview of the techniques used for the correct placement of dermal fillers and the most common clinical indications for these procedures. It also covers the nature, properties, and mechanisms of action of the

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ignacio@ricardoruiz.es](mailto:ignacio@ricardoruiz.es) (I. Sánchez-Carpintero).

principal temporary, semipermanent, and permanent dermal fillers as well as the indications for each type of material. Finally, we describe the most common complications encountered and their treatment.

© 2009 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

## Introducción

Existen numerosos materiales de relleno utilizados en la práctica clínica diaria con fines cosméticos y médicos. En la [tabla 1](#) incluimos los diferentes tipos y los nombres comerciales de algunos de los productos más usados. No todos los materiales de relleno están aprobados para su uso cosmético. La normativa europea y la americana no coinciden en muchos casos. El uso de estos productos tiene su principal aplicación en dermatología como tratamientos para el rejuvenecimiento facial. Su empleo en indicaciones médicas, como la lipoatrofia facial, es menos frecuente.

Los materiales de relleno se pueden clasificar en función de su duración en el tejido. Así, se dividen en temporales, semipermanentes (cuando la permanencia en el tejido es de al menos 18 meses) y permanentes. También pueden clasificarse de acuerdo con la composición del relleno: colágeno (bovino, porcino y humano), ácido hialurónico (AH) (animal y sintético), ácido poliláctico (APL), hidroxiapatita de calcio (OHA Ca), polimetilmetacrilatos (PMMA) y geles de

poliacrilamida, entre otros<sup>1-3</sup>. Las diferencias entre ellos estriban en la duración que tienen una vez implantados hasta que se absorben y el mecanismo mediante el cual actúan. Los rellenos temporales son los que más se emplean con fines estéticos. Su explicación es lógica: el proceso de envejecimiento es algo dinámico, por lo que no es recomendable corregir un defecto en un momento dado de forma permanente sino ir aplicando los rellenos a medida que se van produciendo los signos de envejecimiento. Según los datos aportados por la Sociedad Americana de Cirugía Plástica y Estética, más del 85% de los materiales de relleno se realiza con AH o derivados de éste<sup>4</sup>. El amplio uso de este tipo de relleno se debe al perfil seguro que tiene, la facilidad en su aplicación y a los buenos resultados encontrados.

En esta revisión se exponen en primer lugar las diferentes técnicas descritas para la inyección de los materiales de relleno. Posteriormente se recogen las indicaciones más frecuentes y su empleo en casos menos habituales. A continuación, se describen los principales materiales de relleno, tanto temporales como semipermanentes o

**Tabla 1** Tipos de materiales de relleno y algunos de los nombres comercializados

Material	Nombre comercial	Duración y biodegradabilidad
Grasa autóloga		Temporal y biodegradable
Ácido hialurónico	<i>Restylane</i> <sup>®</sup> , <i>Restylane Perlane</i> <sup>®</sup> , <i>Restylane Lipp</i> <sup>®</sup> , <i>Restylane Touch</i> <sup>®</sup> , <i>Restylane Vital</i> <sup>®</sup> Macrolane <sup>®</sup> 20, 30 Juvederm Ultra 1, 2, 3 <sup>®</sup> , Juvederm Voluma <sup>®</sup> Hylaform <sup>®</sup> , Hylaform Plus <sup>®</sup> , Hylaform Finition <sup>®</sup> Otros: Rofilan Forte <sup>®</sup> , Matridur <sup>®</sup> , Puragen <sup>®</sup> , Glytone <sup>®</sup> , Isogel <sup>®</sup> , Prevelle <sup>®</sup> , etc.	Temporal y biodegradable
Colágeno	Zyplast <sup>®</sup> /Zyderm <sup>®</sup> (bovino) Cosmoderm <sup>®</sup> /Cosmoplast <sup>®</sup> (humano) Evolence <sup>®</sup> , Permacol <sup>®</sup> , Fibroquel <sup>®</sup> (porcino)	Temporal y biodegradable
Hidroxiapatita de calcio	<i>Radiesse</i> <sup>®</sup>	Semipermanente y biodegradable
Ácido poliláctico	<i>Sculptra</i> <sup>®</sup> /New Fill <sup>®</sup>	Semipermanente y biodegradable
β-fosfato tricálcico con ácido hialurónico	<i>Atlean</i> <sup>®</sup>	Semipermanente y biodegradable
Gel de poliacrilamida	<i>Aquamid</i> <sup>®</sup> <i>Bio-Alcamid</i> <sup>®</sup>	Permanente y no biodegradable
Polimetilmetacrilatos	<i>Arteplast</i> <sup>®</sup> , <i>Artecoll</i> <sup>®</sup> , <i>Artefill</i> <sup>®</sup> <i>Dermalive</i> <sup>®</sup> / <i>Dermadeep</i> <sup>®</sup>	Semipermanentes y no biodegradable
Polímeros de dimetilsiloxane	Silicona	Permanente y no biodegradable

permanentes, explicando su naturaleza, propiedades, mecanismos de acción e indicaciones. Se recogen también algunos de los rellenos recientemente incorporados al mercado. Finalmente se describen las complicaciones más comunes y su tratamiento.

## Técnicas de inyección de los materiales de relleno

### Preparación previa y recomendaciones generales

La preparación es importante para minimizar los riesgos y los efectos secundarios indeseables. Es crucial que se informe bien al paciente de forma que sus expectativas se correspondan con la realidad. En todos los casos deben firmar el consentimiento informado y es muy conveniente tomar fotografías antes del tratamiento. La realización de una historia clínica completa en la que consten los antecedentes de reacciones de hipersensibilidad o alergias a materiales, incluidos los anestésicos, es siempre necesaria. Los materiales de relleno están contraindicados durante el embarazo y la lactancia. Tampoco se recomienda su uso si tiene alguna enfermedad autoinmune o está inmunodeprimido o recibe determinados tratamientos como interferón (IFN)<sup>5</sup>. También se recomienda que los pacientes no tomen fármacos que puedan ocasionar sangrado unos 10–14 días antes del tratamiento; asimismo debe evitarse la toma de antiinflamatorios tipo antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y complejos vitamínicos que contengan vitamina E<sup>6</sup>. En el caso de usar materiales permanentes o semipermanentes, los pacientes no deberán tener antecedentes de desarrollo de cicatrices hipertróficas o queloides. La realización de una prueba previa al tratamiento sólo es necesaria si se emplean rellenos con colágeno bovino. Un aspecto importante sobre el que es necesario hacer especial hincapié es evitar la sobrecorrección. Muchos autores realizan una primera sesión de tratamiento y citan posteriormente al paciente al cabo de unas semanas para «retocar» y conseguir el resultado estético final deseado. El uso de anestesia, tópica o mediante bloqueos, dependerá del umbral de dolor de cada paciente. Algunos preparados contienen lidocaína, tolerándose de esta forma mucho mejor las inyecciones.

### Modalidades de inyección

La inyección con materiales de relleno requiere cierta experiencia y práctica. Es fundamental elegir el producto más adecuado para cada persona o zona anatómica a tratar así como la cantidad que debe inyectarse. La profundidad a la que debe depositarse el material de relleno es también clave para garantizar un buen resultado. Así, en líneas generales, la mayor parte de los rellenos se ponen en la dermis profunda y en la grasa<sup>7</sup>. Se han descrito diferentes técnicas de inyección<sup>8</sup>:

### Lineal o tunelización (*linear threading o tunnelling*)

Se introduce la aguja de forma lineal y a medida que va retirándose se va depositando el producto. Esta técnica se

emplea principalmente para arrugas o pliegues aislados como el pliegue nasolabial.

### Punciones seriadas (*serial puncture*)

Se realizan múltiples inyecciones a lo largo de la arruga o el pliegue lo suficientemente cerca entre sí como para evitar irregularidades. La realización de un masaje ayuda a distribuir el producto homogéneamente.

### Radial en abanico (*radial fanning*)

Se introduce la aguja y se deposita el material como en la técnica de tunelización. Antes de sacar la aguja se redirige de forma radial y se deposita de nuevo el relleno, repitiendo el número de pases necesarios hasta conseguir el efecto deseado. Esta técnica se usa en la región malar para dar más volumen.

### Tramado cruzado (*cross-hatching*)

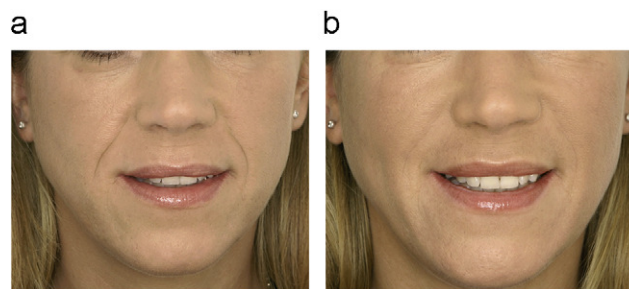
Es una variante de la técnica de tunelización. Se crean varias líneas paralelas en la zona que queremos tratar y después se realiza el mismo procedimiento pero de forma perpendicular. Se utiliza para corregir las líneas de marioneta y el surco premandibular.

### Indicaciones de los materiales de relleno

La principal indicación de los materiales de relleno es el rejuvenecimiento de la cara. Su uso, combinado en muchas ocasiones con la inyección de toxina botulínica, consigue unos resultados muy satisfactorios, con una incidencia muy baja de efectos secundarios<sup>9</sup>. Los sujetos ideales son aquellos con signos tempranos de envejecimiento.

El pliegue nasolabial se acentúa con el paso de los años, formándose un surco cada vez más pronunciado. La inyección de los materiales de relleno en esta zona debe realizarse profundamente (fig. 1). La técnica que más se usa es la tunelización o las punciones seriadas. La inyección se realiza habitualmente de forma medial al pliegue, desde la parte inferior del pliegue hacia la parte superior. Un volumen de 0,5 a 2 ml suele ser suficiente para conseguir el efecto deseado<sup>7,10</sup>.

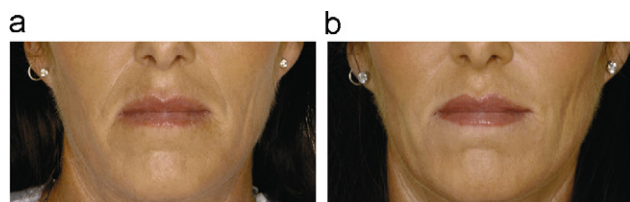
Otra indicación de los materiales de relleno es la restauración de volúmenes y mejoría del contorno facial<sup>8</sup>.



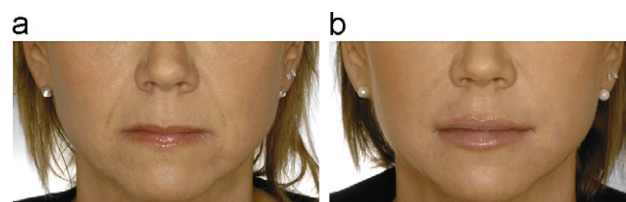
**Figura 1** Paciente tratada con relleno de ácido hialurónico en los surcos nasogenianos antes (a) y después (b) del tratamiento (foto cedida por Q-Med, España, S.L.).

Una zona subsidiaria de mejora es la depresión del canal lagrimal, por debajo del párpado inferior, en la zona de transición con la región malar<sup>11</sup>. Esta alteración suele desarrollarse tardíamente como consecuencia de una herniación de las almohadillas grasas infraorbitarias y del aplanamiento o descenso de la grasa malar. La pérdida de la convexidad natural que se extiende entre el párpado inferior y la región malar da lugar a una mirada cansada y a un aspecto menos juvenil, con la formación de una depresión y una sombra poco estética. Para el tratamiento del canal de la lágrima se emplea la técnica de tunelización o punciones seriadas. En general no se recomiendan aquí los rellenos permanentes, ya que en esta zona pueden aparecer más fácilmente irregularidades en la superficie como consecuencia de una mala técnica. El abordaje se realiza desde el lateral y se avanza medialmente; no debe depositarse a menos de 2–4 mm de la pared lateral nasal para evitar ocasionar una apariencia de ensanchamiento de la nariz. Para evitar daños sobre el globo ocular la inyección debe realizarse por debajo del reborde orbitario. El material de relleno, un volumen de 0,5–1 ml en cada lado suele ser suficiente, se coloca por encima del periostio. Para el aumento de la región malar y conseguir así una apariencia más convexa se suele emplear la técnica radial, introduciéndose un volumen de 1–2 ml en un plano subperióstico. La inyección se realiza a varios milímetros de la eminencia malar, en la parte lateral y superior.

La región peribucal, en concreto los labios, las líneas de marioneta y el surco premandibular, también puede mejorar mucho (fig. 2)<sup>8</sup>. Para el tratamiento de los labios de las personas jóvenes sólo es necesario aumentar el volumen de la parte central. El material de relleno se inyecta en la mucosa labial, en el borde de transición cutáneo-mucoso. También se puede perfilar mejor el arco de Cupido. Habitualmente se usan los rellenos temporales (fig. 3). Las técnicas de inyección empleadas son la tunelización y las punciones seriadas. El material debe colocarse en la submucosa, por encima del músculo orbicular de los labios. Si se quiere perfilar mejor la transición cutáneo-mucosa se debe introducir la aguja en el espacio entre la parte roja y blanca del labio y depositar allí el relleno. Si estamos en el lugar apropiado se podrá introducir el relleno sin resistencia y veremos inmediatamente una elevación del borde. Asimismo se pueden perfilar las columelas del filtro, con lo que mejorará el aspecto global del labio, inyectando el relleno en la dermis media desde la base de las columelas. En las personas mayores hay que tratar el labio en toda su longitud y puede ser conveniente tratar también las arrugas verticales asociadas. Estas últimas, al ser superficiales, se recomienda tratarlas mejor con rellenos de colágeno. Otra



**Figura 2** Paciente tratada con ácido hialurónico en la región perioral antes (a) y después (b) del tratamiento (foto cedida por Q-Med, España, S.L.).



**Figura 3** Paciente tratada con ácido hialurónico en los labios antes (a) y después (b) del tratamiento (foto cedida por Q-Med, España, S.L.).

opción es tratar con mayor volumen de relleno el borde labial. Como en esta zona es donde se originan las arrugas verticales, al expandirse el labio, se conseguirá que disminuyan o sean menos visibles.

Otra indicación de los rellenos son las líneas de marioneta, unos pliegues que se desarrollan en el lateral de las comisuras bucales y que ocasionan un aspecto envejecido y cierta expresión de tristeza. La técnica de inyección suele ser mediante tunelización o punciones seriadas. Como a veces dicha zona tiene una pérdida global de volumen, también se puede inyectar el relleno mediante la técnica de tramado cruzado. Finalmente, con el paso del tiempo, como consecuencia de la reabsorción ósea y del descolgamiento de la piel, se desfigura el contorno mandibular, produciéndose una sombra entre la mandíbula y el mentón (surco premandibular). Es frecuente tratar esta zona junto a las líneas de marioneta. El empleo de materiales de relleno puede mejorar este defecto y dar un aspecto más juvenil al restaurar la línea de transición entre el mentón y la línea mandibular posterior. Entre las dos áreas se suelen inyectar 2–3 ml<sup>8</sup>.

La remodelación nasal mediante el empleo de materiales de relleno es una alternativa muy atractiva frente a la cirugía convencional. Se puede proyectar o elevar la punta y el puente o la raíz nasal. Suelen usarse rellenos temporales. Para evitar la difusión lateral del relleno se recomienda pellizcar la piel durante el procedimiento. La inyección debe realizarse profundamente; suelen ser suficientes volúmenes pequeños, de 0,5 y 1 ml, para conseguir el efecto deseado<sup>12</sup>.

La región glabellar se trata habitualmente de forma combinada con toxina botulínica<sup>3</sup>. Una vez conseguido el efecto paralizador se pueden utilizar materiales de relleno para corregir las depresiones que persistan. No se aconseja usar rellenos que haya que colocar en la dermis profunda por la posibilidad de producirse complicaciones graves como la necrosis cutánea. Por este motivo algunos autores recomiendan utilizar en esta zona únicamente rellenos que se inyectan muy superficialmente<sup>6</sup>.

La región periorcular también es una indicación. Antes de decidir las zonas a tratar es fundamental la evaluación inicial del paciente. Se pueden tratar los párpados inferiores y el surco infraorbitario, el párpado superior y la región de la ceja y, finalmente, la zona de transición entre la región glabellar y la raíz nasal. Algunos autores recomiendan usar siempre rellenos temporales como el de AH y, dentro de éstos, los de mayor viscosidad. De esta forma se puede controlar mejor la dosis que se inyecta y el lugar donde se deposita; además, se observa menor inflamación o edema tras el tratamiento<sup>13</sup>. Se recomienda inyectar el relleno

profundamente. Las complicaciones más frecuentes son las sobrecorrecciones, la aparición de «bultos», hematomas y edema local. Esta área es una de las zonas más complicadas y delicadas para tratar, por lo que se aconseja cierta experiencia. Se ha comunicado algún caso aislado de ceguera tras el tratamiento en probable relación con una mala técnica<sup>14</sup>. Se puede minimizar esta complicación realizando un bloqueo nervioso previo con anestésico con epinefrina, gracias al cual se produce una vasoconstricción. También se recomienda usar agujas de 30 G e inyectar poca cantidad de producto, depositándolo lentamente.

## Indicaciones menos frecuentes del uso de materiales de relleno

### Cicatrices

Aunque hasta la fecha no hay estudios que demuestren los beneficios del tratamiento de las cicatrices con rellenos dérmicos a largo plazo, la inyección de AH puede mejorar la apariencia, especialmente en el caso de las cicatrices atróficas de acné. Se recomienda inyectar volúmenes pequeños y realizar varias sesiones<sup>3</sup>. También se ha empleado APL con buenos resultados a largo plazo<sup>15</sup> y colágeno porcino<sup>16</sup>.

### Perfilamiento del mentón en pacientes con implantes

La utilización de AH en pacientes portadores de implantes de mentón es útil para mejorar la transición entre el implante y los tejidos blandos de alrededor. Habitualmente estos tratamientos, para obtener mejores resultados, se complementan con el uso de toxina botulínica<sup>3</sup>.

### Tratamiento del lóbulo auricular

Los lóbulos del pabellón auricular, con los años, tienden a caerse y a formarse pliegues. La inyección de rellenos como el AH puede mejorar su aspecto. Además, la permanencia de este relleno es más duradera de lo habitual, probablemente debido a que esta zona no es muy activa metabólicamente y apenas tiene movimiento<sup>3</sup>.

### Rejuvenecimiento de las manos

Las manos pueden mejorar también con el uso de materiales de relleno si bien su empleo para esta indicación no está muy extendido. Los rellenos de AH estabilizados son una buena alternativa<sup>17</sup>. También se han utilizado para esta indicación rellenos de OHA Ca<sup>18</sup> y de colágeno bovino, entre otros<sup>19</sup>.

## Materiales de relleno temporales

### Grasa autóloga

La grasa subcutánea de la cara se encuentra dividida anatómicamente en múltiples compartimentos indepen-

dientes separados por tabiques fibrosos. Una cara juvenil presenta una transición suave entre estos compartimentos de grasa subcutáneos, mientras que el envejecimiento conduce a cambios de contorno abruptos entre estas regiones, ya sea por pérdida de volumen o por malposición de esta grasa. Un ejemplo es la grasa de dentro de la órbita que se «hernia» y forma las llamadas «bolsas» de los párpados. El empleo de la propia grasa del paciente como relleno es un método seguro y natural. Un inconveniente de esta técnica es la necesidad de tener que realizarla en quirófano con anestesia local y sedación; además, requiere un material e instrumental específico. La técnica consiste en extraer grasa de zonas como el abdomen o los muslos mediante unas cánulas especiales. Posteriormente se centrifuga para purificarla. Una vez procesada se va inyectando con otro tipo de cánulas en las zonas a tratar según las necesidades de cada paciente (frente, ceja, pómulos, zona suborbitaria, zona perioral, línea mandibular, etc.). La grasa se inyecta a distintos niveles de profundidad (subdérmico, intramuscular, subperióstico) y en distintas cantidades según cada paciente y área anatómica<sup>20,21</sup>. La duración de la grasa es variable, entre 8 meses y varios años.

### Ácido hialurónico

El AH, en condiciones normales, está presente como parte de la matriz extracelular. Es un polisacárido (glucosaminoglicano disacárido, compuesto por unidades alternantes repetidas de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina), con propiedades hidrofílicas, con una afinidad muy alta para unirse y atraer a las moléculas de agua<sup>22</sup>. Los diferentes AH comercializados como materiales de relleno, gracias a la propiedad de atraer agua, pueden conseguir aumentos considerables de volúmenes tras su inyección. El efecto de relleno se logra principalmente por el efecto propio del AH inyectado de forma exógena, pero también se ha demostrado que tiene un efecto indirecto ya que activa a los fibroblastos dérmicos tras su depósito en la dermis<sup>23</sup>. El AH pertenece al grupo de los rellenos inyectables temporales. A diferencia de los rellenos de colágeno que duran semanas o pocos meses, el AH puede durar hasta 6–9 meses o a veces más, dependiendo del tipo de AH. Si se coloca adecuadamente, en el lugar y con el volumen adecuado, ni se ve ni se palpa una vez introducido.

La mayoría de los AH comercializados son productos sintéticos derivados de AH estabilizado no animal, por lo que no es necesario realizar una prueba previa, ya que no hay posibilidad de reacciones alérgicas. Para obtener un AH con una mayor duración en el tejido es necesario manipularlo mediante el proceso denominado reticulación o *cross-linking* en el que se pueden emplear diferentes sustancias como divinil-sulfona, DEO y butanediol-diglicidil-éter (BDDE). Las diferencias entre los tipos de AH comercializados dependen en parte de la reticulación que tengan y la sustancia usada para ello. La reticulación altera la solubilidad del AH: a mayor grado de reticulación, mayor viscosidad del gel. Por otra parte, si se produce alguna reacción alérgica se cree que es debida al compuesto usado para la reticulación<sup>24</sup>.

A continuación se exponen algunos de los AH más frecuentemente empleados en la práctica clínica diaria y sus principales indicaciones. El número de AH comercializados es

tan amplio que no es posible hablar de cada uno de ellos por separado en esta revisión.

### Restylane<sup>®</sup> (Sub-Q, Uppsala, Suecia)

Fue el primer AH comercializado en EE. UU. El tamaño de las partículas del gel es de 400  $\mu\text{m}$ . Las áreas anatómicas que mejor responden son los pliegues nasolabiales, los labios y las comisuras orales. También puede usarse para dar volumen a las mejillas, y mejorar las deformidades del mentón y del surco premandibular. No se aconseja en general para tratar arrugas finas.

### Perlane<sup>®</sup>. Restylane Perlane<sup>®</sup> (Sub-Q, Uppsala, Suecia)

Es también, al igual que Restylane<sup>®</sup>, un AH estabilizado de origen no animal. El tamaño de las partículas del gel es mayor, de 1000  $\mu\text{m}$ . Se utiliza para el tratamiento de las arrugas y pliegues moderados y graves. Lleva incorporada lidocaína al 0,3%.

### Juvederm<sup>®</sup>

La principal ventaja de Juvederm<sup>®</sup> (Allergan Inc., Santa Bárbara, CA) respecto a Restylane<sup>®</sup> es que tiene una menor dureza, por lo que su aplicación más superficial no produce con tanta frecuencia «bultos» en la piel. Resulta muy útil para corregir los pliegues nasolabiales moderados o leves en pacientes con piel fina; también se emplea para pequeños defectos del contorno facial y para los labios. En general la proyección que se logra es menor que con Restylane<sup>®</sup>.

### Restylane Lipp<sup>®</sup>

Restylane Lipp<sup>®</sup> (Sub-Q, Uppsala, Suecia) es un gel de AH, compacto y cohesivo, elaborado específicamente para el aumento de los labios. La distribución del gel debe realizarse de forma homogénea. Hay que evitar sobrepasarse de volumen, ya que el material no puede masajearse bien y redistribuirse. Se inyecta habitualmente mediante la técnica de tunelización. Permanece alrededor de 12 meses.

Hay otros AH comercializados como Hylaform<sup>®</sup> (Allergan Inc., Santa Bárbara, CA), Rofilan Hylan gel<sup>®</sup> (Rofil Medical International, Breda, Holanda), AcHyal<sup>®</sup> (Tedec-Meiji, Farma, España), Matridur<sup>®</sup> (Biopolymer, Siershahn, Alemania), Hyal System<sup>®</sup> (Merz, Pharma, Frankfurt, Alemania) y Puragen<sup>®</sup> (Mentor Corp, Santa Bárbara, CA), Restylane Vital<sup>®</sup> y Vital Light<sup>®</sup> (Sub-Q, Uppsala, Suecia), entre otros (tabla 1).

Dependiendo de la zona y del defecto a tratar será más apropiado usar un tipo de AH u otro. Así, por ejemplo, en los pliegues nasolabiales puede usarse Juvederm Ultra<sup>®</sup> o Ultra Plus<sup>®</sup>, Restylane<sup>®</sup>, Perlane<sup>®</sup> u otros AH. Las líneas faciales son en general más complejas de tratar. En estos casos puede ser más útil la administración de Juvederm Ultra<sup>®</sup>. Si la zona requiere un mayor aumento de volumen, como en el caso de mejillas muy planas o el surco premandibular, se aconseja usar un tipo de AH cuyo gel tenga una dureza mayor como Restylane<sup>®</sup>, Perlane<sup>®</sup> o Juvederm Ultraplus<sup>®</sup>.

Para zonas que requieran remodelarse con volúmenes amplios puede estar más indicado usar Juvederm Voluma<sup>®</sup>. En general, los distintos tipos de AH pueden usarse también en pacientes con fototipos altos IV–V, ya que no se han detectado complicaciones en estos casos<sup>25</sup>.

### Rellenos de colágeno

El colágeno constituye alrededor del 70–80% de la dermis. Con la edad se va perdiendo y fragmentando, transformándose de un colágeno nuevo y completo (colágeno tipo I) en un colágeno fibrótico (tipo III), con el consiguiente desarrollo de arrugas y pliegues. Los rellenos de colágeno utilizados pueden ser de diferentes orígenes: bovino, humano y porcino. Una de las ventajas de los rellenos de colágeno frente al AH es que son menos viscosos y pueden resultar más útiles para arrugas o líneas finas, ya que producen con menos frecuencia irregularidades cuando se inyectan superficialmente.

### Colágeno bovino

Los tipos de colágeno bovino más usados son: Zyderm<sup>®</sup> y Zyplast<sup>®</sup> (Allergan Inc., Santa Bárbara, CA). El relleno con colágeno bovino es temporal y biodegradable. Es el primer colágeno comercializado como material de relleno. Es necesaria la realización de prueba previa antes de usarlo. Algunos autores incluso recomiendan realizarlo en dos ocasiones separadas entre sí por 2–4 semanas<sup>26</sup>. La incidencia de reacciones de hipersensibilidad local se estima entre un 3 y un 5% de los pacientes a los que se les realiza la prueba de tratamiento. Zyderm<sup>®</sup> está indicado para arrugas superficiales mientras que Zyplast<sup>®</sup> lo está para arrugas o defectos más profundos. Este último no debe emplearse en la región glabellar, ya que se han descrito casos de necrosis cutánea local por inyección intrarterial del producto<sup>27</sup>. La duración del efecto en estudios realizados en el pliegue nasolabial es menor que con el empleo de rellenos de AH<sup>28</sup>. Permanecen en el tejido entre 2 y 6 meses.

### Colágeno humano

El colágeno humano se produce mediante bioingeniería a partir de una línea celular de fibroblastos humanos dérmicos. No es necesario realizar una prueba previa al tratamiento. Los dos rellenos comercializados más empleados son Cosmoderm<sup>®</sup> y Cosmoplast<sup>®</sup> (Allergan Inc., Santa Bárbara, CA). Ambos son biodegradables y, por tanto, temporales, manteniéndose el efecto entre 3 y 7 meses<sup>29</sup>. Cosmoderm<sup>®</sup> y Cosmoplast<sup>®</sup> llevan incorporada lidocaína, como agente anestésico. Están indicados para el relleno de arrugas o defectos superficiales y profundos, respectivamente<sup>1</sup>. Se puede obtener también el colágeno de tejido de cadáver<sup>6</sup>. Algunos productos que contienen este tipo de colágeno son: Fascian<sup>®</sup> (Fascia Biosystems LLC, Los Angeles, CA) y Cymetra<sup>®</sup> (LifeCell Corp., Branchburg, NJ).

## Colágeno porcino

El colágeno porcino es también biodegradable y temporal, con una duración en el tejido alrededor de 12 meses. Hay comercializados varios productos como Evolence<sup>®</sup> y Evolence Breeze<sup>®</sup> (ColBar LifeScience, Herzliya, Israel). Este colágeno porcino se reticula con azúcar natural usando la tecnología denominada Glymatrix<sup>®</sup>. Se descompone el colágeno del tendón de cerdo a través de un proceso enzimático; posteriormente se reconstituye la reticulación usando la tecnología Glymatrix<sup>®</sup> que evita las uniones cruzadas químicas y elimina todos los posibles compuestos antigénicos con capacidad de inducir reacciones alérgicas. No es necesario realizar una prueba antes del tratamiento. Las partículas se integran en el tejido receptor y se produce un proceso de neovascularización. La degradación del producto se produce mediante mecanismos enzimáticos y con el paso del tiempo. Otra ventaja es la escasa incidencia de aparición de edema o hematomas tras su inyección, ya que el colágeno tiene propiedades hemostáticas<sup>30</sup>. Otros colágenos porcinos comercializados son: Fibroquel<sup>®</sup> (Aspid, México) y Permacol<sup>®</sup> (Tissue Science Labs, Reino Unido).

Evolence<sup>®</sup> está indicado para líneas, arrugas o pliegues moderados o profundos así como para defectos del contorno. No se emplea en los labios por la posibilidad de formación de nódulos. Evolence Breeze<sup>®</sup> se emplea para el relleno de líneas finas y para el contorno labial. Aunque no se dispone de amplia información, parece que Evolence<sup>®</sup> es menos inmunogénico que el colágeno bovino. En los estudios realizados hasta la fecha se ha demostrado que es un relleno muy seguro, al menos durante un año después de su utilización<sup>31</sup>. Desde el punto de vista clínico se ha visto en algunos estudios que es más eficaz en el tratamiento de los pliegues nasolabiales respecto al colágeno bovino<sup>32</sup>. Sin embargo, con AH no se han visto diferencias significativas<sup>28</sup>.

## Ácido poliláctico

El APL es un relleno temporal, constituido por un polímero sintético de naturaleza biocompatible y biodegradable. No se necesita hacer una prueba previa al tratamiento. El nombre comercial del único producto disponible en el mercado es Sculptra<sup>®</sup>/New Fill<sup>®</sup>, en EE. UU. y Europa, respectivamente (Dermik Laboratories, Berwyn, PA; Sanofi Aventis, París, Francia). Pertenece a la categoría de rellenos que ejercen su efecto a través de la estimulación de la neocolagénesis, consecuencia de la estimulación de los fibroblastos<sup>33</sup>. De esta forma se observan volúmenes mayores con el paso del tiempo. Este efecto se ha estudiado en un modelo murino y se ha constatado en casos aislados publicados en seres humanos. Se ha visto que a los 3 y 6 meses se sigue observando un aumento en la cantidad de colágeno. A medida que pasan los meses, entre los 8 y 30 meses, se aprecia una degradación del APL pero el colágeno tipo I aumenta<sup>34</sup>. El APL se va degradando a lo largo de los 9–24 meses posteriores a su introducción, por una vía no enzimática en agua y dióxido de carbono, pero el colágeno puede permanecer habiéndose constatado su presencia hasta más de 24 meses después<sup>34,35</sup>. Como el efecto se puede ver a largo plazo no se recomienda reinyectar de nuevo en los casos en los que aparentemente

no se observe un resultado clínico inmediato. Su eficacia para el tratamiento de la lipoatrofia facial asociada al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es clara<sup>36</sup>. Los resultados cosméticos son también satisfactorios<sup>34,37</sup>.

## Hidroxiapatita de calcio

El nombre del relleno con OHA Ca es Radiesse<sup>®</sup> (Bioform Medical, San Mateo, CA, EE. UU.), anteriormente comercializado como Radiance FN<sup>®</sup>. Es un relleno temporal pero de más larga duración que los rellenos de AH o de colágeno. Algunos autores lo clasifican como relleno semipermanente<sup>1</sup>. Está compuesto por OHA Ca sintética, con una composición idéntica al hueso o a los dientes, formulada en microesferas suspendidas en un gel acuoso de carboximetilcelulosa. Las microesferas tienen una superficie regular y un tamaño variable entre 25 y 45 micras. Al ser totalmente biocompatible no es necesario realizar una prueba previa a su utilización. Además del efecto directo de aumento de volumen que produce por sí mismo, también estimula la producción endógena de colágeno. Este efecto se ve meses más tarde como consecuencia del intento de los macrófagos por degradar la OHA Ca, habiéndose observado estas células alrededor de las microesferas de OHA Ca<sup>38</sup>. Su duración en el tejido es superior a la del AH, calculándose que permanece alrededor de 1 año<sup>39</sup> o en algunos estudios hasta 18 meses<sup>40</sup>. Se indica para el tratamiento de arrugas moderadas o graves de la cara, corrección de defectos orales o maxilofaciales y lipoatrofia facial asociada al VIH. También se usa como marcador radiográfico y para aumentar las cuerdas vocales. Tiene escasa incidencia de complicaciones asociadas y no se ha detectado la presencia de calcificaciones o de osteogénesis en las zonas de inyección.

## Materiales de rellenos permanentes

### Microesferas de polimetilmetacrilato

Las microesferas de PMMA se pueden suspender en colágeno bovino, tal es el caso de Artecoll<sup>®</sup> y Artefill<sup>®</sup>, o en AH, como Dermalive<sup>®</sup> y Dermadeep<sup>®</sup>. Exponemos por separado las particularidades de estos dos tipos de rellenos.

### Microesferas de polimetilmetacrilatos con colágeno bovino

Los dos rellenos más conocidos de este grupo son: Artecoll<sup>®</sup>, de segunda generación y, más recientemente Artefill<sup>®</sup>, de tercera generación. El PMMA original, que ya no se utiliza, es Arteplast<sup>®</sup>. Artefill<sup>®</sup> (Suneva Medical Inc., San Diego, CA) está compuesto por microesferas de PMMA suspendidas en una matriz de colágeno bovino, mezclado con lidocaína al 0,3%. Es necesario, por tanto, realizar una prueba previa al tratamiento. Las microesferas de Artefill<sup>®</sup> son, a diferencia del resto de PMMA, muy uniformes en tamaño y contienen menos de un 1% de partículas de tamaño inferior a las 20 micras, particularidades que le confieren una menor tasa de efectos secundarios respecto al resto de PMMA<sup>41</sup>. Las microesferas inyectadas actúan como una matriz que estimula a los fibroblastos propios del paciente a producir

colágeno propio y a encapsular cada microesfera. El colágeno bovino que se inyecta, además de ser el soporte del PMMA, evita que se obstruya la jeringuilla durante su inyección y tiene un efecto sobre el tejido donde se deposita estimulando su crecimiento. Este producto se emplea principalmente como relleno de los pliegues nasolabiales.

### Hidroxietilmetacrilato con ácido hialurónico

Los rellenos comercializados son Dermalive<sup>®</sup> y Dermadeep<sup>®</sup> (Dermatech, París, Francia). Dermalive<sup>®</sup> está constituido por un mezcla de un 60% de AH fluido reticulado, que se obtiene mediante fermentación bacteriana, y un 40% de partículas de hidroxietilmetacrilato y etilmetacrilato. El tamaño de las partículas varía entre 45–65 micras y tienen una superficie irregular. La inyección de este relleno debe realizarse en la dermis profunda. No está indicado para las arrugas superficiales. Por otra parte, Dermadeep<sup>®</sup> se inyecta aún más profundamente en la hipodermis o en el periostio. El empleo de estos materiales no está muy extendido debido a la alta incidencia de efectos secundarios.

### Gel de poliácridamida

Los dos productos más conocidos son Bio-Alcamid<sup>®</sup> y Aquamid<sup>®</sup>. Bio-Alcamid<sup>®</sup> (Polymekon, Milán, Italia) está constituido por un 96% de agua y un 4% de polialquilimida. Se utiliza en general para el tratamiento de defectos profundos. Aquamid<sup>®</sup> (Contura International, Copenhague, Dinamarca) está formado por un hidrogel no reabsorbible con un 2,5% de poliácridamida y un 97,5% de agua. Se emplea también para defectos profundos. La tasa de complicaciones es alta, y con frecuencia se observa la formación de granulomas<sup>2</sup> por lo que cada vez se emplean menos. Hay otros productos dentro de este grupo que difieren entre sí por el peso molecular y, por tanto, por su viscosidad: Interfall<sup>®</sup> (Interfall Ltd., Kiev, Ucrania), Formacryl & Argiform<sup>®</sup> (Bioform, Moscú, Rusia), Outline<sup>®</sup> (ProCytech, Burdeos, Francia) y Amazing gel<sup>®</sup> (FuHua Ltd., Censen, China), entre otros.

### Silicona

La silicona inyectable líquida es uno de los rellenos permanentes más empleados en el pasado. Hay varios productos comercializados: Adato SIL-OL 5000<sup>®</sup> (Bausch & Lomb, Rochester, NY), Silikon 1000<sup>®</sup> (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX) y SilSkin 1000<sup>®</sup> (Richard-James Development Corp, Peabody, MA). Hay otro producto, comercializado con el nombre de Bioplastique<sup>®</sup> (Uroplasty BV, Holanda), que está formado por partículas sólidas de silicona dispersas en un vehículo de polivinilpirrolidona. Estos materiales se deben introducir en la dermis profunda o en el plano dermis-panículo adiposo. Además del efecto volumétrico inmediato de la silicona, se induce también la formación de fibroplasia a largo plazo. Las complicaciones son frecuentes, por lo que apenas se emplean en la actualidad para el rejuvenecimiento facial.

### Otros productos permanentes

Otros productos permanentes que destacamos son: Metacrill<sup>®</sup> (Nutricel Laboratories, Río de Janeiro, Brasil), constituido por microesferas de PMMA suspendidas en un gel de carboxiglucanato; Advanta<sup>®</sup> (Atrium Medical), que contiene e-politetrafluoroetileno y Profill<sup>®</sup> (Laboratories Filorga, Francia) compuesto por polioxietileno y polioxipropileno.

### Nuevos rellenos

La investigación en nuevos materiales de relleno se centra en obtener productos que tengan una mayor duración en el tejido, un mejor resultado cosmético y todo ello sin complicaciones. Algunos de los rellenos más recientes se exponen a continuación.

#### Atlean<sup>®</sup>

Atlean<sup>®</sup>, inicialmente comercializado por ABR Development en Francia, actualmente pertenece a los laboratorios Stiefel. Se clasifica como un voluminizador/relleno que contiene AH y partículas de fosfato tricálcico (βFTC). Estas micropartículas son biodegradables y biocompatibles, por lo que no producen reacciones alérgicas. La experiencia previa con este producto proviene de su uso para la regeneración del hueso tras fracturas. Contiene un AH que proporciona un efecto clínico inmediato; posteriormente se forma tejido alrededor con formación de colágeno nuevo. Se inyecta debajo de la dermis o por encima del periostio y tiene la ventaja respecto a otros materiales de relleno, que duele menos su inyección. Dura en el tejido entre 12–15 meses<sup>30</sup>. Se emplea en los pliegues nasolabiales, las líneas de marioneta, la remodelación del contorno facial, los pliegues del mentón, el remodelado óseo de las mejillas y la lipoatrofia.

#### Laresse<sup>®</sup>

Laresse<sup>®</sup> (FzioMed, Inc., Londres, Reino Unido) es un relleno biodegradable y compatible, que se compone de un polímero de carboximetilcelulosa y óxido de polietileno. Se utiliza para tratar los pliegues nasolabiales, las líneas de marioneta, las líneas de los labios y el contorno de las mejillas. Una de las ventajas respecto al AH es que su inyección superficial no deja una coloración azulada. Persiste alrededor de 6 meses<sup>30</sup>.

#### Easy Agarose<sup>®</sup>

Easy Agarose<sup>®</sup> (Dermacare Aps, Dinamarca) es un polímero compuesto por D-galactosa y 3,6 anhidro-L-galactosa. Hay dos preparados, uno para arrugas superficiales denominado Easy-Agarose L.D<sup>®</sup> (*low density*) y otro para arrugas/pliegues más profundos y corrección de volúmenes llamado Easy-Agarose H.D<sup>®</sup> (*high density*). El producto dura entre 8 y 11 meses<sup>30</sup>.



## Esthélis<sup>®</sup> (Laboratorios Anteis)

Este producto está elaborado mediante un proceso conocido como tecnología CPM<sup>®</sup> (*cohesive polydensified matrix*) mediante la cual se consigue crear un gel de AH totalmente homogéneo, cohesivo y elástico, con diferentes densidades. Las dos formulaciones existentes de Esthélis<sup>®</sup> difieren en el grado de reticulación y en el porcentaje de áreas con alta o baja densidad. El AH CPM basic<sup>®</sup> tiene una concentración de AH de 22,5 mg/ml y un alto porcentaje de áreas de alta densidad con doble cruzamiento, mientras que el AH CPM soft<sup>®</sup> tiene una concentración menor de AH (20 mg/ml) y un porcentaje mayor de áreas con reticulación simple. La principal ventaja de los geles de AH obtenidos mediante tecnología CPM<sup>®</sup> es su excelente biointegración en la dermis y el efecto clínico más natural que producen, con cierta acción *lifting*, debido a la ocupación de los espacios más grandes de la dermis con la parte del gel de alta densidad y la ocupación de los pequeños espacios interfibrilares con la parte de baja densidad. El riesgo de formación de agregados del producto es muy bajo. El AH CPM basic<sup>®</sup> se inyecta en la dermis reticular y está indicado para arrugas profundas, y el AH CPM soft<sup>®</sup> por debajo de la dermis papilar, indicándose para arrugas periorculares<sup>30</sup>.

## Macrolane<sup>®</sup>

Macrolane<sup>®</sup> (Q-Med AB, Suecia) es un producto de AH, estabilizado, biocompatible y reabsorbible, que está indicado para mejorar el contorno corporal o proporcionar aumentos de volúmenes de mayores dimensiones. Se utiliza para la corrección de defectos importantes como, por ejemplo, atroñas después de liposucciones y para corregir contornos cóncavos de deformidades corporales. De forma experimental se está utilizando para aumento de mamas<sup>30</sup>. Permanece en el tejido alrededor de 12 meses. Hay dos formulaciones: Macrolane 20<sup>®</sup> y 30<sup>®</sup>, este último de mayor densidad. La inyección debe realizarse de forma muy profunda en el tejido subcutáneo o subperiostio. Los volúmenes inyectados son grandes, de hasta 120 ml por área<sup>30</sup>.

## Complicaciones tras el uso de materiales de relleno

Los materiales de relleno temporales tienen una incidencia muy baja de complicaciones, a diferencia de los materiales permanentes<sup>12,42</sup>. La mayoría de las complicaciones son leves y tienen una duración limitada en el tiempo. Una complicación potencial común a todos los rellenos es la aparición de asimetrías, consecuencia de haber inyectado cantidades diferentes en ambos lados. De todas formas hay que valorar bien a cada paciente, ya que en ocasiones hay asimetrías faciales previas al tratamiento. También se puede tratar una zona en exceso o en defecto. Como regla general, es mejor infratratarse una zona que sobreatratarse, ya que es más difícil corregir esta última situación.

## Complicaciones tras el uso de rellenos temporales

Las complicaciones inmediatas que pueden aparecer son enrojecimiento local, inflamación y desarrollo de hematomas<sup>6,42</sup>. Tanto el eritema como el edema son secundarios al traumatismo ocasionado por las inyecciones, a la inflamación que se produce y también depende de las propiedades higroscópicas del material introducido. El eritema dura habitualmente pocas horas; el edema, por el contrario, puede persistir hasta 2 o 3 días. El riesgo de aparición de edema se puede minimizar limitando el número de pases percutáneos con la aguja, usando anestésicos con epinefrina, aplicando hielo o compresas frías tras el procedimiento y evitando realizar los tratamientos durante el periodo menstrual<sup>43</sup>. Los hematomas aparecen como consecuencia de la perforación de algún vaso que es atravesado incidentalmente con la aguja o por un daño del vaso secundario a la presión ocasionada por el material introducido. En muchos casos se ve inmediatamente después de la inyección. Se resuelve en unos 5–10 días. Para reducir la incidencia de esta complicación es conveniente tener una iluminación lateral adecuada y limpiar con alcohol la región a tratar. Si se rompe un vaso, la compresión inmediata con una gasa sobre la zona puede disminuir la extensión del hematoma. Muy raramente la perforación de un vaso de mayor calibre puede requerir la necesidad de cauterizarlo. Algunos AH llevan incorporado un anestésico, como lidocaína. Debido al efecto vasodilatador que tiene se puede producir más sangrado y hematomas posteriores. En cualquier caso todas estas complicaciones inmediatas no alteran el resultado cosmético.

Otra complicación que puede verse a corto o medio plazo es la visualización del material de relleno, manifestándose como pápulas blanquecinas o nódulos palpables o visibles. Esto ocurre habitualmente por una mala técnica, al inyectar el material muy superficialmente. También se ha postulado que los nódulos pueden producirse más tardíamente como consecuencia de una inflamación local o una reacción inflamatoria frente a cuerpo extraño. Con AH aparecen excepcionalmente y pueden tener una coloración azulada<sup>44</sup>. La incidencia de aparición de nódulos con rellenos de APL se puede reducir mucho si se reconstituye el producto al menos con 5 ml de agua estéril y se mezcla a temperatura ambiental, dejándolo preparado más de 2 h antes de su administración<sup>45</sup>. Se recomienda inyectar poca cantidad, entre 0,1–0,2 ml por pase con la aguja, y usar la técnica de tunelización. Algunos autores añaden inmediatamente antes de la inyección lidocaína al 0,1% con epinefrina, agitando posteriormente todo el producto<sup>46</sup>. También pueden aparecer nódulos con rellenos de OHA Ca, especialmente en los labios, por lo que no se aconseja su uso en esta localización<sup>47</sup>. El tratamiento de los nódulos de cualquier origen consiste en masajearlos firmemente. Si no se resuelven pueden pincharse con una aguja y tratar de drenarlos<sup>42,48</sup> o infiltrar corticoides. Si a pesar de estas medidas persisten puede plantearse tratamiento sistémico con corticoides. En algunos casos aislados se ha visto que el tratamiento con alopurinol por vía oral es eficaz<sup>49</sup>. Si los nódulos aparecen tras la inyección de AH se puede tratar de eliminarlos inyectando hialuronidasa<sup>50</sup>. Este producto está comercializado por dos compañías: Amphastar Pharmaceuticals (Amphadase; Rancho Cucamonga, CA) y por Ista Pharmaceuticals Inc., (Vitrase; Irvine, CA). De todas formas hay que tener en cuenta que la mayoría de los nódulos

suelen ser más palpables que visibles y acaban resolviéndose de forma espontánea. La cirugía debe reservarse como última alternativa.

No está claro si realmente puede producirse una reacción de hipersensibilidad con el empleo de materiales de relleno temporales o más bien son irritaciones locales por la cantidad de producto o la mala ubicación de éstos. Los rellenos temporales son en general biocompatibles y raramente ocasionan este tipo de reacciones. De todos ellos el más seguro es el AH, siendo excepcional esta complicación. Si se produce, podría explicarse por el agente usado para la reticulación. También se han descrito casos aislados de reacciones de hipersensibilidad tardías, con formación de nódulos inflamatorios, induración y edema facial<sup>51</sup>. También, en algunos estudios llevados a cabo en seres humanos en los que se ha realizado una prueba cutánea con AH, se ha visto una reacción cutánea local<sup>52,53</sup>. Finalmente, se han detectado anticuerpos séricos contra determinados tipos de AH<sup>52</sup>, sin repercusiones clínica aparentes. Puede afirmarse que la mejora en el proceso de purificación de los distintos tipos de AH ha conseguido reducir este tipo de reacciones<sup>12</sup>, siendo su aparición muy poco probable. Otros rellenos, como los de colágeno bovino, se asocian con una incidencia alta de reacciones alérgicas por lo que es necesario realizar siempre una prueba previa al tratamiento.

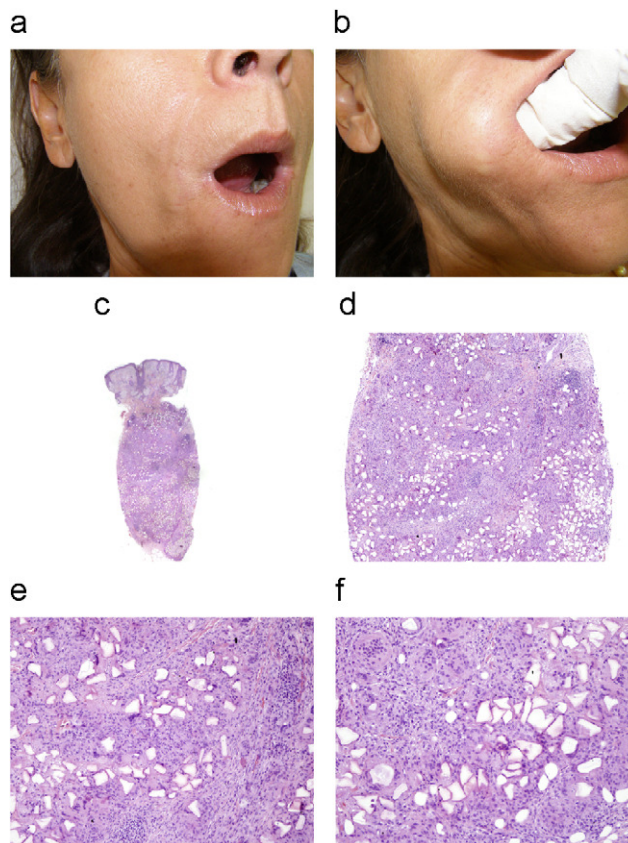
La aparición de necrosis en el lugar de la inyección es una complicación poco frecuente pero grave<sup>6,54,55</sup>. Puede ocurrir al inyectar el material en la arteria angular del pliegue nasolabial o en la arteria supratroclear en la zona glabellar. La compresión de los vasos supratroclears durante la inyección del material podría, hipotéticamente, minimizar esta complicación. En la región glabellar se ha descrito, por ejemplo, tras el empleo de colágeno bovino<sup>27</sup> y de OHA Ca, por lo que no se recomienda su empleo en esta región. Más raramente se ha descrito algún caso aislado con AH<sup>6,55</sup>. Se puede observar inmediatamente una coloración violácea en la zona con dolor y desarrollo posterior de una erosión y ulceración. La aplicación tópica de nitroglicerina, gracias a su efecto vasodilatador, podría reducir la extensión de la necrosis<sup>6,42</sup>. Si esta complicación ocurre tras la inyección de AH se puede inyectar hialuronidasa<sup>56</sup>. También se ha utilizado con éxito la inyección subcutánea de heparina de bajo peso molecular en un caso grave<sup>55</sup>.

Otras complicaciones descritas como cefalea, sinusitis o síntomas respiratorios, son difíciles de demostrar en relación con el empleo de materiales de relleno. Más raramente se han descrito casos aislados de parálisis faciales o enfermedades del colágeno<sup>42</sup>. Se ha publicado un caso de un escleromixedema generalizado, que se manifestó como una erupción papulosa y engrosamiento cutáneo generalizado secundario a la inyección de AH 9 meses antes<sup>57</sup>. También se pueden ver infecciones por herpes simple e infecciones locales en la zona de inyección, alteraciones de la pigmentación y pequeñas cicatrices en la zona de inyección<sup>12</sup>. Se recomienda realizar profilaxis antiherpética únicamente en pacientes a los que vayamos a tratar el labio y que tengan antecedentes de herpes simple recidivante.

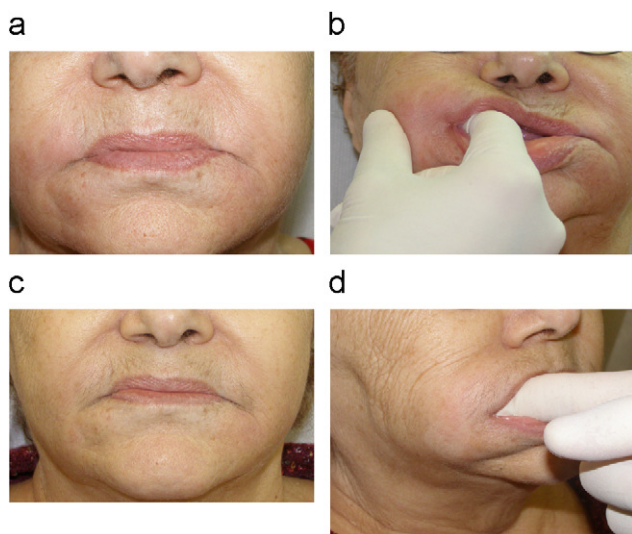
### Complicaciones tras el uso de rellenos permanentes

El desarrollo de granulomas tras el uso de materiales de relleno permanentes es mucho más frecuente en comparación

con los rellenos temporales, en donde aparecen de forma excepcional (figs. 4 y 5). En ocasiones se desarrollan tardíamente, como por ejemplo tras la inyección de microesferas de PMMA, en donde pueden producirse hasta 14-24 meses después del tratamiento<sup>58,59</sup> o con rellenos que contienen metacrilatos como Dermalive<sup>®60,61</sup>. Los granulomas se pueden definir como una respuesta inflamatoria crónica en todos los lugares de la inyección que aparecen a partir de los 2 meses y que pueden durar al menos 2 meses más<sup>62</sup>. La incidencia real de esta complicación se estima en torno al 0,1%<sup>12</sup>. En ocasiones, los hallazgos histológicos pueden ayudar a determinar qué tipo de relleno ha sido empleado<sup>63</sup>. Se han descrito diferentes tipos de granulomas: quísticos (en empalizada o inflamatorios), edematosos (lipogranuloma) y esclerosantes<sup>62</sup>. Parece ser que el desarrollo de estos granulomas no depende del volumen inyectado ni de la biocompatibilidad del compuesto sino de su naturaleza química, de la estructura de su superficie y del mayor o menor contenido de impurezas<sup>62</sup>. Por ejemplo, las reacciones granulomatosas se ven con más frecuencia en los rellenos que tienen una superficie irregular, donde se observan células gigantes de cuerpo extraño<sup>64</sup>. Por otra parte, se sabe que la dermis tiene una gran capacidad inmunógena, por lo que cuanto más profundo se inyecte el material menores



**Figura 4** Paciente con reacción inflamatoria intensa secundaria a material de relleno permanente (a,b). La imagen histológica de hematoxilina-eosina revela una reacción granulomatosa con células gigantes de tipo cuerpo extraño en el tejido celular subcutáneo (H/E, 1,25 ×, 10 ×) (c,d). Se evidencia material de aspecto poligonal, compatible con depósito de Dermalive<sup>®</sup> (H/E, 20 ×, 40 ×) (e,f).



**Figura 5** Paciente con una reacción inflamatoria intensa pocos meses después de tratarse con material de relleno permanente. A pesar de tomar corticoides orales durante 3 años no experimentó mejoría (a,b). Tras sólo un mes después de iniciar tratamiento con alopurinol por vía oral se objetivó una respuesta muy satisfactoria (c,d).

probabilidades habrá de que se produzcan los granulomas<sup>62</sup>. Aunque no se conoce su patogenia, se ha constatado en algunos casos que su aparición está precedida de una infección grave en los meses previos. Por este motivo, en caso de infección durante los 10 años posteriores a la inyección del material de relleno, se recomienda que los pacientes portadores de materiales de relleno permanentes tomen antibióticos<sup>62</sup>.

El tratamiento inicial de los granulomas son las infiltraciones con corticoides<sup>65</sup>. El número de sesiones dependerá de la respuesta individual. En los casos resistentes se puede combinar con inyecciones intralesionales de IFN. También se puede inyectar 5-fluorouracilo intralesional mezclado con betametasona o triamcinolona<sup>66</sup>. Otras opciones son los corticoides o los antibióticos orales como la minociclina o la doxiciclina<sup>67</sup>. Otros fármacos usados en casos aislados con éxito son alopurinol<sup>49</sup>, colchicina<sup>68</sup> o isotretinoína<sup>69</sup> (fig. 5). No es posible establecer pautas o recomendaciones concretas con estos fármacos, ya que el número de pacientes tratados es escaso. La extirpación quirúrgica de los granulomas no se recomienda y debe valorarse como la última alternativa<sup>65</sup>.

Las complicaciones asociadas con rellenos de silicona pueden ser frecuentes si las cantidades empleadas son elevadas o si el tipo de silicona utilizado contiene impurezas. Se han descrito casos de migración del producto a otras zonas, celulitis e incluso fallecimientos<sup>70</sup>. Para minimizar la tasa de complicaciones se recomienda la técnica de inyección denominada *microdroplet* mediante la cual se realizan varias punciones y se deposita en cada una de ellas 1 o 2 gotas del producto. En un estudio reciente realizado en pacientes con lipoatrofia facial asociada al VIH, se han visto buenos resultados con esta técnica y sin incidencia de complicaciones graves<sup>71</sup>.

Finalmente, una cuestión controvertida es si la aplicación de ciertos procedimientos con láser o radiofrecuencia puede

influir de alguna forma sobre los materiales de relleno inyectados. En un estudio en el que se aplica radiofrecuencia monopolar dos semanas después de inyectar AH u OHA no se ve que se alteren las propiedades ni la disposición de estos rellenos<sup>72</sup>. En otro estudio en el que usan diferentes procedimientos de láser o radiofrecuencia después de la inyección de relleno de AH, tampoco detectan ninguna alteración clínica o histológica<sup>73</sup>.

## Nuestra visión personal

Los rellenos, junto con el uso de la toxina botulínica y determinados láseres, se han convertido en el eje del tratamiento y prevención del envejecimiento facial. El conocimiento de la naturaleza de los diferentes materiales de relleno, sus indicaciones, así como las complicaciones asociadas y su respectivo tratamiento, son necesarios para sacar el máximo beneficio. Para garantizar un buen resultado el tratamiento deberá ser siempre individualizado, estableciendo las indicaciones precisas para cada caso y sabiendo transmitir al paciente los resultados reales que se pueden alcanzar.

Hace años usábamos los rellenos para mejorar arrugas, es decir, desde un punto de vista bidimensional. Hoy los usamos para corregir la pérdida de volumen que se produce en determinadas zonas de la cara. Este efecto «volumenizador» es lo que ha causado el auge del empleo de los rellenos en los últimos años. Nuestra experiencia con los materiales de rellenos se basa en conseguir una naturalidad en los resultados y con pocos efectos secundarios. Por ello, de todos los rellenos de los que disponemos los dermatólogos, es el AH, con sus distintas densidades, el que utilizamos los autores en la gran mayoría de los casos. Ante la presión de la industria en el capítulo de los rellenos es imprescindible seguir la máxima médica de que «hay que leer lo último y usar lo penúltimo».

## Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a las doctoras Rosario Serrano y Ana Belén Enguita por el estudio histológico y la iconografía aportada. Agradecemos a Gloria Gómez su ayuda en la preparación de las ilustraciones mostradas.

## Bibliografía

- Ogden A, Griffiths TW. A review of minimally invasive cosmetic procedures. *Br J Dermatol.* 2008;159:1036–50.
- Buck II DW, Alam M, Kim JYS. Injectable fillers for facial rejuvenation: a review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62:11–18.
- Carruthers JDA, Glogau RG, Blitzer A, Anderson RL, Cohen JL, Cox SE, et al. and the Facial Aesthetics Consensus Group Faculty. Advances in facial rejuvenation: toxin botulinum type a, hyaluronic acid dermal fillers, and combination therapies—consensus recommendations. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(Suppl):5–30.
- Beasley KL, Weiss MA, Weiss RA. Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review. *Facial Plastic Surg.* 2009;25:86–94.
- Descamps V, Landry J, Francès C, Marinho E, Ratzu V, Chosidow O. Facial cosmetic filler injections as possible target for systemic

- sarcoidosis in patients treated with interferon for chronic hepatitis C: two cases. *Dermatology*. 2008;217:81–4.
6. Cohen JL. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. *Dermatol Surg*. 2008;34(Suppl 1):S92–9.
  7. Arlette JP, Trotter MJ. Anatomic location of hyaluronic acid filler material injected into nasolabial fold: a histologic study. *Dermatol Surg*. 2008;34(Suppl 1):S56–63.
  8. Hilinski JM, Cohen SR. Volumetric use of injectable fillers in the face. En: Cohen SR, Born TM, editores. *Facial rejuvenation with fillers*. Spain: Saunders Elsevier; 2009. p. 77–92.
  9. 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(Suppl):81–8.
  10. Rubin MG. Treatment of nasolabial folds with fillers. *Aesthet Surg J*. 2004;24:489–93.
  11. Lambros VS. Hyaluronic acid injections for correction of tear trough deformity. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(Suppl):74–80.
  12. Gladstone HB, Cohen JL. Adverse effects when injecting facial fillers. *Sem Cutan Med Surg*. 2007;26:34–9.
  13. Wu WTL. Periorbital rejuvenation with injectable fillers. En: Cohen SR, Born TM, editores. *Facial rejuvenation with fillers*. Spain: Saunders Elsevier; 2009. p. 93–105.
  14. Coleman SR. Avoidance of arterial occlusion from injection of soft tissue fillers. *Aesthetic Surg J*. 2002;22:555–7.
  15. Sadove R. Injectable poly-L-lactic acid: a novel sculpting agent for the treatment of dermal fat atrophy after severe acne. *Aesthetic Plast Surg*. 2009;33:113–6.
  16. Smith KC. Repair of acne scars with Dermicol-P35. *Aesthet Surg J*. 2009;29(3Suppl):S16–8.
  17. Williams S, Tamburic S, Stensvick H, Weber M. Changes in skin physiology and clinical appearance after microdroplet placement of hyaluronic acid in aging hands. *J Cosmet Dermatol*. 2009;8:216–25.
  18. Marmur ES, Al Quran H, De Sa Earp AP, Yoo JY. A five-patient satisfaction pilot study of calcium hydroxylapatite injection for treatment of aging hands. *Dermatol Surg*. 2009;35:1978–1984.
  19. Inglefield C. Nonsurgical hand rejuvenation with Dermicol-P35 30 G. *Aesthet Surg J*. 2009;29(Suppl):S19–21.
  20. Glasgold M, Lam SM, Glasgold R. Autologous fat grafting for cosmetic enhancement of the perioral region. *Facial Plastic Surg Clin North Am*. 2007;15:461–70.
  21. Bucky LP, Kanchwala AK. The role of autologous fat and alternative fillers in the aging face. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(Suppl):89–96.
  22. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershtovich J. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol Surg*. 2009;35:302–12.
  23. 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 photo-damaged human skin. *Arch Dermal*. 2007;143:155–63.
  24. Clark 3rd CP. Animal-based hyaluronic acid fillers: scientific and technical considerations. *Plastic Reconstr Surg*. 2007;120(Suppl):275–325.
  25. Grimes PE, Thomas JA, Murphy DK. Safety and effectiveness of hyaluronic acid fillers in skin of color. *J Cosmet Dermatol*. 2009;8:162–8.
  26. Klein AW. Techniques for soft tissue augmentation: an “A” to “Z”. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7:107–20.
  27. Matarasso SL. Injectable collagens: lost but not forgotten—a review of products, indications, and injection techniques. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(Suppl):17–26.
  28. Baumann LS, Shamban AT, Lupo MP, Monheit GD, Thomas JA, Murphy DK, et al. JUVEDERM vs ZYPLAST Nasolabial Fold Study Group. Comparison of smooth gel hyaluronic acid dermal fillers with cross-linked bovine collagen: a multicenter, double-masked, randomized, within-subject study. *Dermatol Surg*. 2007;33(Suppl 2):S128–35.
  29. Bauman L. Cosmoderm/Cosmoplast (human bioengineered collagen) for the aging face. *Facial Plast Surg*. 2004;20:125–8.
  30. Bauer UUI, Born TM. Shaping the future: new outcomes in Europe. En: Cohen SR, Born TM, editores. *Facial rejuvenation with fillers*. Spain: Saunders Elsevier; 2009. p. 121–34.
  31. Carruthers J, Carruthers A. Two-center Canadian report on the safety and effectiveness of Evolence Breeze. *J Drugs Dermatol*. 2009;8:830–4.
  32. Monstrey SJ, Pitaru S, Hamdi M, Van Landuyt K, Blondeel P, Shiri J, et al. A two-stage phase I trial of Evolence 30 collagen for soft tissue contour correction. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120:303–11.
  33. Gogolewski S, Jovanovic M, Perren SM, Dillon JG, Hughes MK. Tissue response and in vivo degradation of selected polyhydroxyacids: polylactides (PLA), poly (3-hydroxybutyrate) (PHB), and poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHB/VA). *J Biomed Mater Res*. 1993;27:1135–48.
  34. Vleggaar D. Soft tissue augmentation and the role of Poly-L-lactic acid. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(Suppl):465–54.
  35. Bauer U. Improvement of facial aesthetics at 40 months with injectable poly-L-lactic acid (PLLA). Houston: International Society of Aesthetic Plastic Surgery; 2004.
  36. Moyle GJ, Brown S, Lysakova L, Barton SE. Long term safety and efficacy of poly-L-lactic acid in the treatment of HIV-related facial lipoatrophy. *HIV Med*. 2006;7:181–5.
  37. Salles AG, Lotierzo PH, Giménez R, Camargo CP, Ferreira MC. Evaluation of the Poly-L-Lactic acid implant for the treatment of the nasolabial fold: 3 year follow-up evaluation. *Aesthetic Plastic Surg*. 2008;108:496–504.
  38. Marmur ES, Phelps R, Goldberg DJ. Clinical, histologic and electron microscopic findings after injections of a calcium hydroxylapatite filler. *J Cosmet Laser Ther*. 2004;6:223–6.
  39. Busso M, Karlsberg PL. Cheek augmentation and rejuvenation using injectable calcium hydroxylapatite (Radiesse). *Cosmetic Dermatol*. 2006;19:583–8.
  40. Golberg DJ. Calcium hydroxylapatite. En: *Fillers in cosmetic dermatology*. Abingdon, England: Informa UK Ltd; 2006. p. 81–109.
  41. Piacquadro D, Smith S, Anderson R. A comparison of commercially available polymethylmethacrylate-based soft tissue fillers. *Dermatol Surg*. 2008;34(Suppl 1):S48–52.
  42. Alam M, Dover JS. Management of complications and sequelae with temporary injectable fillers. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(Suppl 120):985–105.
  43. Fagien S. Facial soft tissue augmentation with hyaluronic acid fillers: Juvederm and Restylane: practical considerations for their use. En: Cohen SR, Born TM, editores. *Facial rejuvenation with fillers*. Spain: Saunders Elsevier; 2009. p. 11–21.
  44. Hirsch RJ, Narurkar V, Carruthers J. Management of injected hyaluronic acid induced Tyndall effects. *Lasers Surg Med*. 2006;38:202–4.
  45. Narins RS. Minimizing adverse events associated with poly-L-lactic acid injection. *Dermatol Surg*. 2008;34(Suppl 1):S100–4.
  46. Butterwick K, Lowe NJ. Injectable poly-L-lactic acid for cosmetic enhancement: learning from the European experience. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:281–93.
  47. Jansen DA, Graivier MH. Evaluation of a calcium hydroxylapatite-based implant (Radiesse) for facial soft tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(3 Suppl):S22–30.
  48. Berlin A, Cohen JL, Goldberg DJ. Calcium hydroxylapatite for facial rejuvenation. *Sem Cutan Med Surg*. 2006;25:132–7.
  49. Reisberger EM, Landthaler M, Wiest L, Schröder J, Stolz W. Foreign body granulomas caused by polymethylmethacrylate microspheres: successful treatment with allopurinol. *Arch Dermatol*. 2003;139:17–20.

50. Brody HJ. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. *Dermatol Surg.* 2005;31:893–7.
51. Alijotas-Reig J, García-Giménez V. Delayed immune-mediated adverse effects related to hyaluronic acid and acryl hydrogel dermal fillers: clinical findings, long-term follow-up and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol.* 2008;22:150–61.
52. Micheels P. Human anti-hyaluronic acid antibodies. Is it possible? *Dermatol Surg.* 2001;27:185–91.
53. Loewe NJ, Maxwell A, Loewe P, Duick MG, Shan K. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:930–3.
54. Glaich AS, Cohen JL, Goldberg LH. Injection necrosis of the glabella: protocol for prevention and treatment after use of dermal fillers. *Dermatol Surg.* 2006;32:276–81.
55. Schanz S, Schippert W, Ulmer A, Rassner G, Fierlbeck G. Arterial embolization caused by injection of hyaluronic acid (Restylane). *Br J Dermatol.* 2002;146:928–9.
56. Hirsch RJ, Cohen JL, Carruthers JD. Successful management of unusual presentation of impending necrosis following a hyaluronic acid injection embolus and a proposed algorithm for management with hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2007;33:357–60.
57. Rongioletti F, Cattarini F, Sottofattori E, Rebora A. Granulomatous reaction after intradermal injection of hyaluronic acid gel. *Arch Dermatol.* 2003;139:815–6.
58. Alcalay J, Alcalay R, Gat A, Yorav S. Late-onset granulomas reaction to Artecoll. *Dermatol Surg.* 2003;29:859–62.
59. Lemperle G, Romano JJ, Busso M. Soft tissue augmentation with Artecoll: 10 year history, indications, techniques and complications. *Dermatol Surg.* 2003;29:573–87.
60. Angus JE, Affleck AG, Leach IH, Millard LG. Two cases of delayed granulomatous reactions to the cosmetic filler Dermalive, a hyaluronic acid and acrylic hydrogel. *Br J Dermatol.* 2006;155:1077–1078.
61. Rossner M, Rossner F, Bachmann F, Wiest L, Rzany B. Risk of severe adverse reactions to an injectable filler based on a fixed combination of hydroxyethylmethacrylate and ethylmethacrylate with hyaluronic acid. *Derm Surg.* 2009;35:367–74.
62. Lemperle G, Gauthier-Hazan N, Wolters M, Eisemann-Klein M, Zimmermann U, Duffy DM. Foreign body granulomas alter all injectable dermal fillers: part I. Possible causes. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123:1842–63.
63. Dadzie OE, Mahalingam M, Parada M, El Helou T, Philips T, Bhawan J. Adverse cutaneous reactions to soft tissue fillers- a review of the histological features. *J Cut Pathol.* 2008;35:536–48.
64. Morhen VB, Lemperle G, Gallo RL. Phagocytosis of different particulate dermal filler substances by human macrophages and skin cells. *Dermatol Surg.* 2002;28:484–90.
65. Lemperle G, Gauthier-Hazan N. Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: part II. Treatment options. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123:1864–73.
66. Conejo-Mir JS, Guirado SS, Muñoz MA. Adverse granulomatous reaction to Artecoll treated by intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone injections. *Dermatol Surg.* 2006;32:1079.
67. Sánchez García V, Sanz Trelles A. Superficial granulomatous hypoderma: successful treatment with minocycline. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:1134–5.
68. Aivaliotis M, Kontochristopoulos G, Hatzilou E, Aroni K, Zakopoulou N. Successful colchicine administration in facial granulomas caused by cosmetic implants: report of a case. *J Dermatol Treatment.* 2007;18:112–4.
69. Lloret P, España A, Leache A, Bauza A, Fernández Galar M, Idoate MA, et al. Successful treatment of granulomatous reactions secondary to injection of esthetic implants. *Dermatol Surg.* 2005;31:486–90.
70. Narins RS, Beer K. Liquid injectable silicone: a review of its history, immunology, technical considerations, complications, and potential. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(3Suppl):S77–84.
71. Jones DH, Carruthers A, Orentreich D, Brody HJ, Lai MY, Azen S, et al. Highly purified 1000-cSt silicone oil for treatment of human immunodeficiency virus associated facial lipoatrophy: an open pilot trial. *Dermatol Surg.* 2004;30:1279–86.
72. Alam M, Levy R, Pavjani U, Ramirez JA, Guitart J, Veen H, et al. Safety of radiofrequency treatment over human skin previously injected with medium-term injectable soft-tissue augmentation materials: a control pilot trial. *Lasers Surg Med.* 2006;38:205–10.
73. Goldman MP, Alster TS, Weiss R. A randomized trial to determine the influence of laser therapy, monopolar radiofrequency treatment, and intense pulsed light therapy administered immediately after hyaluronic acid gel implantation. *Dermatol Surg.* 2007;33:535–42.