

Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana

Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana

ISSN: 0376-7892

ciplaslatin@gmail.com

Sociedad Española de Cirugía Plástica,

Reparadora y Estética

España

Cornejo, P.; Alcolea, J.M.; Trelles, M.A.
Perspectivas en el uso de materiales de relleno inyectables para tejidos blandos, desde nuestra
experiencia. 1^a Parte
Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, vol. 37, núm. 4, octubre-diciembre, 2011, pp. 393-402
Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365537874013>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Perspectivas en el uso de materiales de relleno inyectables para tejidos blandos, desde nuestra experiencia. 1^a Parte

Perspectives on the use of soft tissue fillers from our experience.

Part I



Cornejo, P.

Cornejo, P.*, Alcolea, J.M.**, Trelles, M.A.***

Resumen

Los materiales de relleno inyectable empleados con finalidad estética o para recuperar el volumen en las atrofias grasas cutáneas, suponen uno de los procedimientos estéticos más empleados en España. El conocimiento de sus características, su técnica de depósito y correcta localización, así como saber los riesgos potenciales que pueden derivarse de su uso, son capitales para una elección adecuada a fin de obtener resultados correctos con mínimos efectos adversos. La elección de un tipo de material de relleno u otro dependerá de la evaluación del área a inyectar, de la experiencia de cada profesional y del seguimiento de las recomendaciones y técnicas particulares que requiere cada producto. El adecuado aprendizaje, asesoramiento y desarrollo de experiencia, representan la garantía del éxito.

Abstract

Treatment with fillers for aesthetic purposes or to replace subcutaneous fat loss produced by muscle atrophy is one of the aesthetic procedures more frequently carried out in Spain. Knowledge of the properties of the products, the injection technique, correct location of the area and awareness of the potential side effects and risks involved are important at the time of selecting this therapy, with the aim of obtaining good results with minimum of adverse effects. The selection of one type of filler or another will depend on the evaluation of the area to be filled, the experience of each professional and following the advice and specific techniques that each product requires. An adequate training, assessment and experience will represent a successful outcome.

Palabras clave	Materiales de relleno, Reabsorbibles, Permanentes, Ácido hialurónico, Efectos adversos.
Código numérico	266

Key words	Fillers, Re-absorbable, Permanent, Hyaluronic acid, Side effects.
Numerical Code	266

* Especialista en Dermatología. Instituto Médico Láser, Madrid. España.

** Médico Estético, Clínica Alcolea, Barcelona, España e Instituto Médico Vilafortuny, Cambrils (Tarragona), España.

*** Especialista en Cirugía Plástica, Estética y Reparadora. Instituto Médico Vilafortuny Cambrils (Tarragona), España.

Introducción

En los últimos años ha aumentado sensiblemente la solicitud de procedimientos estéticos con sustancias de relleno inyectables para rejuvenecimiento facial. Su empleo en indicaciones médicas como la lipoatrofia facial y en las deformidades congénitas es menos frecuente. Los resultados observados hacen que estas técnicas sean cada vez más una alternativa prometedora en franca expansión (1).

Nuestra decisión terapéutica para utilizar materiales de relleno inyectables temporales se basa en una explicación lógica: el proceso de envejecimiento es dinámico, por lo que la corrección de sus signos es recomendable efectuarla no para que tenga efectos permanentes (ya que la estética facial exige adaptarse a un patrón de bienestar y juventud, compatible con una edad bien llevada), sino para adecuar el uso de los materiales de relleno infiltrables junto a otros tratamientos que tienen igualmente como objetivo rejuvenecer, a los requerimientos del envejecimiento en cada etapa de la vida.

Este artículo se basa en nuestra propia experiencia sobre las aplicaciones y observaciones de la evolución de varios productos tras su inyección y en la revisión de los principales materiales de relleno inyectables existentes. Emplearemos la denominación materiales de relleno infiltrables que nos parece adecuada para sustituir en nuestro idioma el anglicismo *fillers*. Presentamos los productos actuales en el mercado, tanto los que tienen muy breve duración como los denominados semipermanentes y permanentes, detallando sus indicaciones.

Debido a que la extensión de este trabajo supera con creces las recomendaciones de publicación de la Revista de Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, éste constará de dos partes: la primera está destinada a acercar a los lectores la extensa gama de productos inyectables de relleno y la segunda, que verá la luz en el próximo número, presentará las indicaciones, ejemplos prácticos y efectos adversos.

Tipos de materiales de relleno inyectables

Los materiales de relleno inyectables disponibles y autorizados en España para su uso (2), ocupan un lugar destacado como procedimientos mínimamente invasivos. Su solicitud es frecuente por parte de los pacientes, porque el período de recuperación tras su inyección suele ser muy corto y reponen bien el volumen facial que disminuye como consecuencia del envejecimiento. En este trabajo, excluimos materiales autólogos como la grasa o el plasma rico en plaquetas debido a que su extracción se acompaña de maniobras quirúrgicas, que aunque sean mínimas, precisan de manipulación con equipamiento específico para su extracción, procesamiento y posterior inyección (3).

Para su exposición práctica, clasificaremos los materiales de relleno inyectables disponibles en función de su supervivencia en el tejido.

La relación de inyectables para relleno utilizados con finalidad plástica, reconstructiva y estética con marcado CE y comercializados en España desde 1995 actualizada según los autorizados para su uso en España, puede consultarse en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Política Social: www.aemps.gob.es

Con la finalidad de ilustrar el artículo y mostrar la eficacia de varios de los productos descritos, hemos seleccionado casos antes y después de diversos tratamientos tomadas en las revisiones efectuadas en los tiempos en que es aconsejable valorar el efecto de las inyecciones hechas con materiales de relleno. Los resultados, transcurridos 24 a 48 horas ya permiten entrever lo que cada producto dará de sí; asimismo, es en este tiempo cuando el producto aplicado en inyecciones extra facilitará el poder corregir defectos de volumen insuficiente y/o asimetrías. Transcurridos 15 días es cuando, en general, el producto muestra todas las posibilidades de su indicación y puede objetivarse su resultado final.

Al tratarse de tratamientos no permanentes, es aconsejable hacer su valoración antes de las 3 a 4 semanas posteriores a su inyección, porque es entonces cuando el producto (por ejemplo el AH), que presenta su clímax de actuación en ese momento, comienza su desintegración progresivamente hasta su desaparición en un tiempo máximo indicado por el fabricante y que, por lo común, y suele ser la realidad, es más breve.

De acuerdo con nuestra experiencia, la frecuencia típica de visitas de revisión señaladas para estos pacientes debería hacerse en los días que indican las leyendas de las figuras que presentamos; pero, en el caso de los productos permanentes, la visita de control es aconsejable cursarla a los 3 meses de su inyección.

MATERIALES DE RELLENO NO PERMANENTES O REABSORBIBLES

Son aquellos que, una vez inyectados, tienen una duración que suele ser inferior a los 2 años, con rangos de absorción variables entre los 3 y los 24 meses. El tiempo promedio de reabsorción estaría en torno a los 12 meses. Dentro de nuestra experiencia citamos los siguientes:

Geles de colágeno

Los geles de colágeno disponibles en España son de procedencia diversa (Tabla I). El colágeno de origen bovino como sustancia de relleno, fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los EE.UU. en 1981. A este colágeno inyectable se le eliminan los dos extremos de sus cadenas proteicas mediante procedimiento químico, ya que son las responsables de la mayor parte de las reacciones alérgicas. Para su inyección es de obligada práctica realizar una prueba alérgica un mes antes de su utilización y también es recomendable realizar una segunda prueba a los 15 días de la primera, a fin de minimizar posibles reacciones inmunológicas. No obstante, y

Tabla I: Geles de colágeno disponibles en España

Procedencia	Producto	Disponibilidad en España
Bovino	Zyderm I® Zyderm II® Zyplast®	Disponible (Allergan)
Porcino	Evolence®	No disponible
Humano bioingeniería	Cosmoderm® Cosmoplast®	Aprobados FDA No disponibles
Cadáver humano	Dermalogen® Cymetra®	Retirado 2003 FDA Aprobado FDA No disponible
Cultivo fibroblastos autólogos	Isolagen®	Aprobado FDA No disponible

a pesar de todas estas precauciones, se continúan comunicando reacciones alérgicas entre el 1 y el 2% de los pacientes que reciben este tipo de material (4).

En el 2003 se empezó a comercializar en EE.UU. colágeno de origen humano obtenido a partir de cultivos celulares. Este material se puede implantar sin necesidad de pruebas cutáneas de alergia; pero su modo de obtención y la necesidad de un cribado para evitar enfermedades víricas y bacterianas, lo hacen un producto más caro que el colágeno de origen animal (5).

Las indicaciones fundamentales de los colágenos son las arrugas finas como las peribuceas, frontales y de la glabella, especialmente en pieles finas y para inyectar en la región periocular. Es aquí donde se requieren inyecciones muy superficiales porque normalmente los materiales de relleno más densos pueden notarse, haciéndose visibles a través de la piel, y causar inesteticismos iatrogénicos. Otra de las indicaciones del colágeno que se ha mantenido a lo largo del tiempo es el relleno de la línea cutáneo-mucosa de los labios, ya que este producto consigue darles un aspecto muy natural. Entre los colágenos destacan Zyderm I® y Zyderm II® (Allergan Inc., Irvine, California, EE.UU), siendo recomendable en todos estos tratamientos efectuar sobre corrección del defecto (Fig.1). Zyplast® (Allergan Inc., Irvine, California, EE.UU), debido a su mayor densidad, estaría mejor indicado para el tratamiento de los surcos nasogenianos y no precisa, en este caso, sobre corrección.

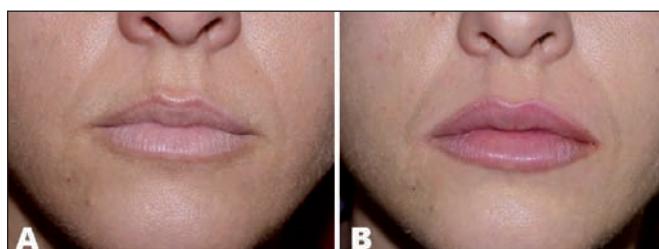


Fig. 1. A) Antes y B) 2 semanas después de inyectar colágeno bovino con técnica de goteo para el perfil del labio. Nótense el pronunciamiento natural de la línea cutáneo-mucosa.

Todos estos productos con colágeno dejan de tener presencia clínica como relleno estético entre los 4 y los 6 meses de su aplicación. Según los estudios histológicos publicados, los diferentes tipos de colágeno se reabsorben entre los 3 y los 9 meses, pero siempre dependiendo del volumen inyectado. Su relativa rápida reabsorción, junto a los obligados test de alergia cutánea previos a su aplicación, o el factor precio derivado de su procesamiento, hacen que este tipo de material de relleno no sea el más utilizado en la actualidad (1).

Geles de ácido hialurónico (AH)

Son innumerables las marcas comerciales de este producto que se ofrecen en España (2) y en los últimos años hemos asistido a su extensa proliferación que podría explicarse por orientaciones comerciales por parte de los fabricantes y por el auge en la solicitud por los pacientes de este tipo de tratamientos. Citaremos a continuación una lista de los más representativos (Tabla II), centrándonos en aquellos con los que tenemos experiencia como: Restylane® y Perlane® (Galderma, Madrid, España); Juvederm® (Allergan Inc., Irvine, California, EE.UU), y están teniendo buena aceptación en el mercado Visagel® (Surgical Concepts GMBH, Köln, Germany) y Emervel® (Galderma, Madrid, España).

El AH es un polisacárido de gran compatibilidad biológica porque no posee especificidad de especie ni de tejido. Gracias a este detalle, no es preciso realizar pruebas cutáneas de alergia antes de su inyección, siendo excepcionales las reacciones de hipersensibilidad. Al principio, este agente se obtenía de la cresta de gallo (como era el caso de Hylaform® ya retirado), aunque en la actualidad se consigue por genética bacteriana recombinante (método de producción en el que destacan Restylane® y Juvederm®).

El AH es un producto biodegradable y reabsorbible con altísima capacidad de captar agua. Cuando se inyecta, se acomoda adoptando una textura similar a la del tejido donde es depositado. En su forma natural, el AH posee una semivida de pocos días, por lo que se requieren modificaciones químicas para conseguir un producto de macromoléculas más duraderas y estables. Este proceso de fabricación se conoce como reticulación o estabilización; la reticulación o *crosslinking* crea enlaces entre los grupos carboxilo e hidroxilo hasta lograr unir de un 3 a un 18% de las moléculas de AH. La estabilización es una reticulación ligera que, en casos excepcionales como ocurre con Restylane®, altera menos del 1% la calidad de la molécula de AH, lo que condiciona su disminución de reacciones inmunes en relación a otros productos. La osmolaridad, que debe estar en torno a los 300 miliosmoles, el pH de alrededor de 7, junto con los residuos bacterianos, proteicos y tóxicos (como el agente de reticulación) que deben ser mínimos (expresados en PPM –partes por millón), son características exigibles y que los AH que empleamos cumplen. Es importante recalcar que el

Tabla II: Geles de Ácido hialurónico más representativos, registrados en España.

	PM	Densidad o Concentración	Número de partículas mPa./s	Tamaño	Número e intensidad de la fase de reticulación	Bifásico/ Monofásico	Osmolaridad	Ph	Residuos proteico, bacterianos, tóxicos
ESTHELIS BASIC		22,5mg/ml			Una reticulación dinámica (patente registrada)	Monofásico polidensificado	305	7	Endotoxinas <0.103
ESTHELIS soft		20mg/ml			Una reticulación dinámica (patente registrada)	Monofásico polidensificado	305	7	Endotoxinas <0.103
FORTÉLIS extra		25,5 mg/ml			Una reticulación dinámica (patente registrada)	Monofásico	305	7	Endotoxinas <0.103
MHA18 (Filorga)	3,5 millones d dalton	18 mg/dl	150000		Hipereticulacion monofasica. Matriz cuaternaria	Mono fasica	280-330	6,8-7,6	Prot 14 ppm Endotoxinas <0,05
Xha3	2,5 millones d dalton	23 mg/dl	500000		Hipereticulacion monofasica. Matriz cuaternaria	Mono fasica	280-330	6,8-7,4	Prot 11 ppm Endotoxinas <0,05
Xha vol	2,5 millones d dalton	23 mg/dl	1000000		Hipereticulacion monofasica. Matriz cuaternaria	Mono fasica	280-330	6,8-7,4	Prot 8,7 ppm Endotoxinas <0,05
PRINCESS filler	2.7 millones de daltons	23 mg/ML	500000 mPas		+++	Monofásico	300	7	Prot 11 ppm Endotox <0,05 EU/g
PRINCESS volume	2.7 millones de daltons	23 mg/ML	1000000 mPas		++++	Monofásico	291	7.1	Prot 8.7 ppm Endotox <0,05 EU/g
JUVEDERM Ultra 2,3,4 y smile		24 mg/ml			++/+++	Monofásico monodensificado		7.2	Residuos prot <2 ppm
JUvederm Voluma		20 mg/ ml			++++	Monofásico modensificado		7.2	
Restylane		20 mg/ ml	100000	250 micras		Bifásico		7	
Restylane finas líneas		20 mg/ ml	200000			Bifásico		7	
Perlane		20/ ml	10000	550 micras		Bifásico		7	
Teosyal global action, Touch up, Deep Lines, Kiss UltraDeep		25 mg/g			Global action +++ Touch up +++ Deep Lines +++ Kiss ++++ Ultra Deep ++++	Monofásico			Prot < 5 Microgramos/gr
Teosyal first lines		20 mg/g			First lines +	Monofásico			
Emervel Touch		20 mg/g				Monofásico		7	
Emervel classic		20 mg/g				Monofásico		7	
Emervel Deep		20 mg/g				Monofásico		7	
Emervel Volume		20 mg/g				Monofásico		7	
Emervel Lips		20 mg/g				Monofásico		7	
Glyton 2	AH reticulado: 1-1.4 MDa + 2.5-3 MDa AH libre: 1-1.4MDa	20 mg/g			+	Monofásico	300	7.1	proteínas residuales (<0.002%) y de endotoxinas (10EU/G)
Glyton 3	AH reticulado: 1-1.4 MDa + 2.5-3 MDa AH libre: 1-1.4MDa	23 mg/g			++	Monofásico	300	7.1	proteínas residuales (<0.002%) y de endotoxinas (10EU/G)
Glyton 4	AH reticulado: 1-1.4 MDa + 2.5-3 MDa AH libre: 1-1.4MDa	24 mg/g			+++	Monofásico	300	7.1	proteínas residuales (<0.002%) y de endotoxinas (10EU/G)



Fig. 2. A) Antes. B) y C) 1 y 15 días después respectivamente de la inyección de ácido hialurónico (AH) de alta reticulación. La modificación de la molécula del producto puede, en ocasiones, producir reacciones cutáneas y edema que se resuelven sin mayores consecuencias.

mayor grado de reticulación no consigue una mayor permanencia del producto en el tejido; al contrario, modificaciones notables de la molécula de AH pueden propiciar reacciones cutáneas y alergias, como se apunta en la literatura al respecto (6) (Fig. 2).

El grado de reticulación, concentración (mg/ml) y tamaño de las partículas de AH, propicia el que podamos contar con una gran variedad de productos que podemos utilizar de diferentes maneras; desde su simple aplicación para hidratar la piel (siendo en este caso AHs no reticulados o de densidades muy bajas), hasta su uso como relleno profundo y/o supraperióstico.

Las indicaciones del AH son múltiples y variadas. Dependiendo del número de partículas por unidad de producto, el AH será más o menos concentrado, y según el tamaño de las mismas será más o menos denso. Por tanto, las arrugas más superficiales y finas requerirán materiales de relleno poco densos y de menor reticulación y las inyecciones en estos casos deberán realizarse en la dermis superficial-media; las arrugas más profundas requerirán productos más densos y de mayor reticulación, teniendo su nivel óptimo de depósito en la dermis profunda. No siempre se puede precisar el plano correspondiente a dermis media y profunda, pero si la aguja se insinúa haciendo visible a través de la piel, deducimos que se encuentra en un plano muy superficial, poco adecuado para productos de densidad alta, como Perlane® o Juvederm Ultra 4®.

Actualmente, varios preparados comerciales (Restylane®, Perlane® y Juvederm®, entre otros) se presentan combinados con lidocaína lo que aumenta de manera notable la fluidez del preparado. Esta combinación facilita las maniobras de presión con el émbolo de la jeringuilla para que el producto pase más fácilmente a través de agujas de calibre fino. El ejercicio de presión suave del émbolo permite ser muy precisos con la cantidad a inyectar, además de ofrecer comodidad al médico y menos molestias para el paciente (Fig. 3).

La comodidad y fluidez de la inyección viene dada por la viscosidad que tiene el producto, que puede conseguirse mezclándolo con lidocaína como en el caso de los agentes antes mencionados, o gracias a la tixotropía. Esta pro-



Fig. 3. A) Antes y B) 2 semanas después de inyecciones combinadas de 2 tipos de AH con diferente reticulación en 2 planos: profundo y superficial. Obsérvese la mejoría del aspecto de las líneas y arrugas finas y también, el efecto de aumento de volumen.

piedad es un fenómeno físico presente en productos como el *Tomato Ketchup* o la pasta de dientes. Si tomamos el caso de la salsa de tomate, somos conscientes de que al girar el envase no cae el producto; sin embargo, al presionar el envase cambiamos su viscosidad y fluye con facilidad. La tixotropía permite que algunos AHs, bajo la influencia de la presión ejercida sobre el émbolo de la jeringuilla, se tornen menos viscosos y sean capaces de pasar con facilidad por agujas finas de calibre 27G y 30G. En cuanto el AH se encuentra depositado en el tejido, recupera su viscosidad primitiva, pero con la ventaja de que permite a la vez su modelado mediante presión y maniobras manuales. Esta característica física del producto tiene repercusiones en la "aceptación" del AH por el tejido y en las reacciones de inflamación que pueden producirse tras la inyección, pues suelen ser mínimas. Igualmente, influye en la supervivencia del AH debido a la recuperación de la forma de molécula primitiva más grande, consiguiéndose efectos de relleno visibles y muy naturales transcurrido un corto periodo después de su inyección (7) (Fig. 4).

La duración de los rellenos hechos con AH suele variar desde días o pocas semanas, en el caso de aquellos sin reticulación, hasta los 18 meses o más en los de re-

ticulación alta, como Restylane Sub-Q®. Empleamos estos productos en defectos importantes y para conseguir devolver el volumen perdido por envejecimiento acusado o por enfermedades que cursan con atrofia cutánea. Debido a su degradación isovolémica o capacidad de retener un volumen igual de agua con menor cantidad de producto, detalle que diferencia el AH del colágeno, sus efectos de relleno persisten en el tiempo, aunque parte del producto vaya desapareciendo progresivamente hasta su total degradación (7) (Fig. 5).



Fig. 4. A) Antes. B) 1 día después de la inyección de AH, para ilustrar los notables efectos prácticamente inmediatos que se producen con este producto, eliminando las arrugas del labio superior y peribuceales.



Fig. 5. A) Antes de inyección de AH para resaltar los labios y tratar las líneas y arrugas del área del bigote. B) 15 días después se observa todo el efecto y potencia del tratamiento, con incremento natural del volumen y corrección de líneas y arrugas. C) 6 meses después los efectos progresivamente decrecen.

Ácido poli L-láctico (APL)

Se trata de un polímero sintético inmunológicamente inerte, carente de toxicidad, biocompatible y biodegradable, ampliamente empleado como sutura quirúrgica y que no necesita pruebas alérgicas previas a su inyección. El nombre comercial del único producto disponible en el mercado es Sculptra® (Sanofi Aventis SA, Barcelona, España). El APL se presenta liofilizado en un vial que se reconstituye y prepara con agua bidestilada para solución inyectable (recomendamos entre 5 a 9 ml por vial según las zonas donde esté previsto su empleo). El producto se deja reposar un mínimo de 2 horas para su correcta diso-

lución. Transcurrido este tiempo, se puede añadir 1 ml de lidocaína al 2% para disminuir el dolor producido durante su inyección. Una vez realizada la mezcla, el vial deberá agitarse hasta obtener un gel translúcido homogéneo que se inyecta con agujas de 26G. Con frecuencia éstas necesitan cambiarse debido a la que el preparado precipita y las obstruye; a pesar de este inconveniente, se suelen obtener buenos resultados con su uso siempre que el tratamiento se realice en varias sesiones. Los resultados tienen relación directa con el número de sesiones practicadas y dependen también del tipo de piel, de la edad del paciente, de las zonas a tratar y de la profundidad de las arrugas o surcos que se desee corregir. Solemos recomendar un promedio de 3 sesiones que se realizarán con un mes de intervalo. Este detalle es importante, porque el efecto para dar volumen o llenar defectos en el tejido deprimido se ejerce concomitantemente con la estimulación de los fibroblastos y la formación de nuevo colágeno, como consecuencia de la reacción de irritación que el APL provoca en el tejido.

Por su parte, el paciente deberá ser advertido de todos estos detalles desde la primera sesión y también hemos de tener en cuenta que el agua se reabsorberá a los pocos días, en tanto que la formación de colágeno no será notable y relevante en cuanto a su efecto de relleno hasta pasado un mes. Normalmente, al realizar la segunda sesión, los resultados se hacen notorios de forma rápida y evidente, consiguiéndose realizar de modo eficaz el efecto de recuperación de volumen en el transcurso del tiempo.

El APL se degrada progresivamente y en su totalidad en agua y dióxido de carbono en plazos variables (8). Su duración va desde los 6 hasta los 24 meses posteriores a su inyección, siguiendo su degradación una vía no enzimática, en tanto que el colágeno neoformado, inducido por las inyecciones del producto, puede durar hasta 2 años. Recomendamos un tratamiento de estimulación de colágeno en sesión única, de 9 a 12 meses después del tratamiento inicial. Esta es una excelente manera de controlar su degradación en el tiempo.

Con el APL se obtienen buenos resultados en el aumento de volumen de la región malar, con la condición de que sea inyectado en un plano profundo empleando la técnica de pequeños depósitos supraperiósticos (Fig.6). En este caso, deberíamos hablar de fibrosis reactiva del tejido junto al desarrollo de nuevo colágeno (9). Para el tensado de mejillas es aconsejable inyectar el APL en la dermis profunda, siguiendo trazos a medida que va retrocediendo la aguja.

Las inyecciones del APL realizadas en forma de retículo o malla, combinadas con la técnica anterior, pueden corregir la lipoatrofia facial inducida por el tratamiento con retrovirales anti-VIH (10). En estos casos, es imprescindible después de las inyecciones masajear las zonas tratadas y dar la indicación expresa al paciente para que se efectúe masajes en la región inyectada 2 veces al día, especialmente durante la primera semana.



Fig. 6. A) Antes y B) Control a las 48 horas para vigilar efectos secundarios después de la inyección de ácido poliláctico (APL) a fin de prevenir incidencias que se manifiestan en este periodo de tiempo. Los depósitos supraperiósticos realzan el volumen, mejorando el aspecto y dando juventud a la cara y a la forma de la mandíbula.

La manipulación con presión suave, la distribución y el emplazamiento del APL, evita la aparición de pequeños nódulos que pueden ser palpables, aunque raramente se detectan externamente durante el examen visual. Esta reacción no debe confundirse con la formación de granulomas, ya que no existe la clásica clínica de dolor y/o reacción inflamatoria acompañante.

Están comunicados también buenos resultados con este producto en el tratamiento de la atrofia grasa cutánea, como en el caso de las manos envejecidas. En nuestra práctica y por experiencia, nos inclinamos por el tratamiento con AH, donde conseguimos resultados que dan al dorso de las manos un aspecto muy natural (Fig. 7).



Fig. 7. A) Antes. B) después de la inyección de AH para rellenar los espacios intertendinosos. Con este producto se consigue recuperar el volumen natural y rejuvenecer el aspecto de las manos. Se observa edema residual que se resuelve en pocos días con tratamiento de esteroides tópicos.

Fosfato tricálcico (FTC)

Este material inyectable, disponible desde el 2007 y comercializado como Atlean® (Laboratorios Stiefel, Pinto, Madrid, España), contiene partículas de beta fosfato tricálcico de 40 micras, suspendidas en gel de AH no reticulado. Estas micropartículas son biodegradables y biocompatibles, por lo que no producen reacciones alérgicas.

La acción de absorción de agua del AH, conocida como efecto *flash*, y el relleno que produce el FTC debido a los efectos de activación metabólica en el tejido adyacente, consiguen desencadenar la síntesis de nuevo colágeno, que es el responsable de incrementar y mantener el resultado de relleno inicial. La inyección, que tiene como característica ser poco dolorosa, se efectúa con agujas 27G en la dermis profunda o encima del periostio. El producto fluye suavemente y con poca resistencia a la presión, lo que es importante para no dejar acúmulos visibles o palpables, por lo cual aconsejamos realizar un masaje en consulta para evitar este inconveniente. A diferencia del APL no precisa que el paciente realice masajes.

Su indicación principal es el tratamiento de la flacidez cutánea leve o moderada de los tercios medio e inferior de la cara, incluyendo también la flacidez en la región submentoniana. Además, el FTC puede emplearse para relleno de los pliegues nasolabiales, de las líneas de marioneta y para la remodelación del contorno facial. También para los pliegues del mentón, el remodelado óseo de las mejillas y para dar volumen en los casos de lipoatrofia.

En nuestra experiencia y dependiendo de las zonas a tratar, pueden requerirse de 2 a 4 ml (1 ó 2 envases) por sesión. Normalmente son necesarias 2 ó 3 sesiones con 4 a 6 semanas de intervalo entre ellas, a fin de lograr resultados aceptables. La duración de los resultados se estima de entre 9 a 12 meses.

Tras ser inyectado, el FTC sufre una hidrólisis no enzimática y es fagocitado por macrófagos para terminar en iones de fosfato y calcio, por lo cual los efectos adversos son escasos y si aparecen, no son duraderos (11).

Hidroxiapatita de calcio (CaHA)

La CaHA se comercializa en España como Radiesse® (Merz Pharma España SL, Madrid). Es un relleno temporal, aunque con duración ligeramente superior a la de los rellenos de AH o de colágeno. Es por esta razón que se le puede dar el carácter de relleno semipermanente. Su composición son microesferas de CaHA, de superficie regular y tamaño variable entre 25 a 45 micras, suspendidas en un gel blanquecino acuoso de carboximetilcelulosa. La CaHA, al ser biocompatible, no necesita pruebas de alergia previas a su utilización.

Además del efecto directo de aumento de volumen que produce *per se*, la CaHA estimula la producción endógena de colágeno alrededor de las microesferas que lo conforman. Su duración en el tejido es superior a la del AH, calculándose que permanece más de 18 meses, habiéndose observado en algunos casos duraciones más prolongadas (12). No obstante lo comunicado en la literatura, en nuestra experiencia con el producto en rino-modelación, en la elevación de la cola de ceja o en el relleno de defectos dérmicos, no hemos constatado una permanencia tan prolongada en el tejido, con evidencia superior a la de los AH de molécula grande y alta viscosidad con los que tenemos experiencia.

La CaHA está indicada para el tratamiento de arrugas moderadas o profundas de la cara, rinomodelación, corrección de defectos orales y/o maxilofaciales y también, para el tratamiento de la lipoatrofia facial asociada a terapia retroviral en pacientes con VIH. Este producto tiene escasa incidencia de complicaciones asociadas y no se ha detectado presencia de calcificaciones o de osteogénesis en las zonas de inyección (13). Es preciso apuntar que dado su color blanquecino, debe inyectarse en dermis profunda, por debajo de la misma o en plano supraperióstico, pues cuando queda más superficial, sobre todo en pieles finas, puede transparentarse quedando un aspecto poco estético y natural.

Gel de agarosa (GA)

La agarosa es un polisacárido biocompatible (14) que pertenece a los galactanos, azúcares con 5 átomos de carbono. El GA, comercializado como Easy Agarose® (Dermacare, Skalskoer, Dinamarca), es un polímero compuesto por D-galactosa y 3,6 anhidro-L-galactosa. Se comercializan 3 presentaciones para rellenos: LD, HD y VL, según se trate de arrugas finas, arrugas severas y aumento de labios; o bien aumento de volumen de la región malar, mentón o para rinomodelación (Fig. 8).



El GA pasa bien a través de las agujas de 32G a 27G y se inyecta en forma lineal sin sobre corrección. Según el tipo de preparado, el depósito debe hacerse en dermis media o profunda. La zona donde se inyecta debe ser una piel elástica para que los resultados sean óptimos; en este caso, la corrección favorable de arrugas y surcos se percibe de forma inmediata por el paciente. En pacientes muy envejecidos, como los de grado 4 en la escala de Glogau, no es éste el material de relleno ideal ya que el GA no posee la capacidad de retener agua, lo que impide obtener incremento de volumen en los días siguientes a su inyección, a diferencia de lo que ocurre con el AH.

La degradación de GA primero sucede por vía enzimática con la actuación de la galactosidasa y posteriormente, la degradación es lenta a través de macrófagos y células del sistema retículo-endotelial. Su duración se considera está entre los 8 y los 12 meses.

Entre sus efectos adversos comunicados figuran los habituales como hematomas, habiéndose observado casos de reacción edematosas y eritema que persisten varios días (14).

MATERIALES DE RELLENO PERMANENTES

A lo largo de los últimos años se han desarrollado materiales de relleno de larga duración o permanentes. Algunos de ellos han dejado de comercializarse en España debido a los numerosos efectos adversos ocurridos tras su utilización, entre los que destaca la aparición de granulomas y de reacciones inmunológicas tardías.

Fundamentalmente se han desarrollado dos tipos de materiales de relleno permanente, un grupo a base de adicionar microesferas de polimetilmetacrilato (PMMA) en suspensión de colágeno o AH, y otro grupo que lo constituyen los geles de poliacrilamida y polialquilamida.

Microesferas de polimetilmetacrilato (PMMA)

Durante algunos años se utilizó en España Artecoll®. Se trata de una suspensión de microesferas de PMMA en colágeno bovino que, por los numerosos efectos adversos observados tras su uso como nódulos de aparición temprana en el lugar de la inyección y reacciones inflamatorias tardías que en ocasiones requirieron la retirada quirúrgica del material, han conducido a que ya no se comercialice más en nuestro país.

En el año 2006, la FDA autorizó un nuevo preparado a base de microesferas de PMMA suspendidas en colágeno bovino, Artefill® (Suneva Medical, San Diego, California, EE.UU.), que precisa de pruebas de alergia antes de su inyección. La novedad radica en que las microesferas tienen una superficie muy uniforme, de un diámetro de entre 30 a 50 micras. Este tamaño de la esfera evita la fagocitosis y el que se desencadenen respuestas inmunitarias. Artefill®, tras ser inyectado, estimula la producción de colágeno que va depositándose sobre las microesferas hasta recubrirlas por completo. La técnica de inyección requiere habilidad y maniobras depuradas, asegurándose de que el relleno queda depositado en la dermis profunda o en la unión de la dermis reticular con la grasa subcutánea. El depósito del producto se realiza por tunelización con una aguja de 26G o una cánula de 23G. Hasta la fecha, se han comunicado pocos efectos adversos con este material (15).

Los resultados obtenidos con Artefill® difieren de los logrados con otros productos como Dermalive® y Dermadep®, que también se emplearon hace unos años en España. La diferencia puede radicar tanto en la superficie más regular de las microesferas, como en un mayor diámetro en el caso de Artefill® y también, a que al encon-

trase suspendidas en colágeno se impide que se agrupen, a la vez que la cobertura con nuevo colágeno autólogo es más completa y homogénea.

Las indicaciones del PMMA son las arrugas medias y profundas, los surcos nasogenianos, los defectos de relleno como cicatrices y el tratamiento de la atrofia grasa inducida por fármacos anti-VIH.

Geles de poliacrilamida y polialquilitimida

Hasta el año 2010 podía adquirirse Bio-Alcamid® en España, un gel de polialquilitimida al 4% conjugado con un 96% de agua. Desde entonces este relleno permanente ya no figura en el registro de Sanidad en nuestro país (2). Como material de relleno inyectable sirvió para corregir defectos de relleno importantes y para tratar el contorno facial en pacientes con VIH. Como material de relleno permanente, se inyectaba con aguja gruesa 21G en el tejido subcutáneo, bajo protección antibiótica (Fig. 9). Se recomendaba no administrarlo de manera simultánea con anti-inflamatorios no esteroides o corticoides, a fin de no contravenir la formación de una fina cápsula de alrededor de 0,2 mm. El fino encapsulamiento es una consecuencia de la actividad fibroblástica que rodea al material de relleno y que lo convierte en una endoprótesis. Dos meses después de la inyección se observaba el cese de la actividad fibroblástica, permaneciendo la cápsula, por lo que la endoprótesis quedaba aislada y a salvo de un potencial ataque del sistema inmunitario.

Los detalles de este producto debían ser conocidos por el paciente, porque si en su proximidad se realizaba alguna maniobra quirúrgica, o se deseaba colocar cualquier otro material de relleno, esto debería hacerse siempre bajo cobertura antibiótica y teniendo exquisito cuidado de no interaccionar con el relleno de Bio-Alcamid®. (Fig. 10) La contaminación bacteriana y la consiguiente infección podía producirse o también, el que otros materiales de relleno pudieran desencadenar fenómenos inflamatorios que afectaran al relleno original. Estas reacciones, por lo general, conducen al desarrollo de gra-



Fig. 10. A) Antes de inyección de polialquilitimida para recuperación del volumen facial perdido por atrofia grasa iatrogénica. B) Corrección con buenos resultados y efectos mantenidos a los 6 meses.

nulomas tardíos o de otras alteraciones inmunitarias, lo que hacía preciso en estos casos la evacuación del Bio-Alcamid®. En principio, la evacuación del material es posible debido a la cápsula que lo rodea, mediante punción con aguja 18G o 16G y maniobras de compresión hasta su total extrusión que, en caso de no existir contaminación, mostrará el aspecto inalterado de la polialquilitimida, igual que cuando se inyectó.

El único material de relleno permanente disponible en la actualidad en España es Aquamid® (Ferrosan A/S, Copenhagen, Dinamarca), formado por un hidrogel no reabsorbible y no biodegradable que contiene un 2,5% de poliacrilamida y un 97,5% de agua. Para su inyección se emplean agujas de 27G, siendo su principal indicación los surcos nasolabiales y los labios. Es en estos últimos donde pueden aparecer granulomas que podrían deberse a la movilidad de los labios y a un posible desplazamiento del material, sobre todo si, con vistas a conseguir sobre-corrección que aporte volumen, se emplea excesiva cantidad de producto en una sola inyección.

Conclusiones

Desde nuestra experiencia, sabemos que todos los materiales de relleno tienen sus limitaciones, sea por su tiempo de permanencia en el tejido, sea por los efectos secundarios que puedan conllevar o por el coste que debe desembolsar el paciente. En consecuencia, la selección del producto debe guiarse por el examen de la zona a inyectar, las características del tejido, el volumen de producto que se precisa y por el tiempo que se espera que perdure el material inyectado. Este último particular se decidirá durante la entrevista con el paciente. En cualquier caso, teniendo como base la experiencia del médico y los detalles apuntados, contrastados con los deseos y expectativas del paciente, dispondremos de la mejor garantía de éxito de la terapia.

Debido a las circunstancias y hecho objetivos anotados que ocurren con los rellenos inyectables, es extremadamente importante presentar en la segunda parte de



Fig. 9. A) Antes y B) 3 meses después de inyecciones de gel de polialquilitimida para corregir el contorno facial, donde la paciente solicitaba adquirir más volumen. Al ser un producto permanente el control a largo plazo permite observar la estabilidad del producto.

este trabajo (que se publicará en el próximo número de Cirugía Plástica Ibero-latinoamericana) nuestra experiencia con las diferentes indicaciones de los distintos materiales y apuntar los efectos adversos que hemos encontrado, aportando recomendaciones útiles para poder evitarlos o en su caso subsanarlos.

Declaración

Este estudio se encuentra inscrito en las memorias de los años 2009-2010 de la Fundación Antoni de Gimbernat que ha financiado en parte los gastos de secretariado y elaboración de los gráficos. Los autores manifiestan no tener ningún interés comercial en los productos aquí reseñados.

Dirección del autor

Dra. Paloma Cornejo
C/ Murillo, 3-5 Portal E, bajo A
28023 Madrid, España
e-mail: doctoralaser@gmail.com

Bibliografía

1. International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS) Biennial Global Survey 2009. ISAPS 2010.
2. Implantes de relleno utilizados con finalidad plástica, reconstructiva y estética con marcado CE comercializados en España (01/01/1995-01/09/2010) (Corrección de 13 de septiembre de 2010). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo 2010.
3. **Planas J, Cervelli V, Pontón A, Planas G.:** Supervivencia a largo plazo de los injertos grasos. *Cir plást. ibero-latinoam* 2006; 32(1):17.
4. **Matarasso SL:** The use of injectable collagens for aesthetic rejuvenation. *Semin Cutan Med Surg* 2006; 25:151.
5. **Ogden A, Griffiths TW.:** A review of minimally invasive cosmetic procedures. *Br J Dermatol* 2008; 159:1036.
6. **Friedman PM, Mafong EA, Kauvar AN, Geronemus RG.:** Safety data of injectable nonanimal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg* 2002; 28(6):491.
7. **Trelles MA, Ribe A, Alcolea JM, Goigia M.:** Objective volumetric and histological follow-up of novel hyaluronic acid-based filler for facial rejuvenation: a preliminary report. White paper. Doctor program SL. Naples, Italy 2009.
8. **Woerle B et al.:** Poly L-lactic acid: a temporary filler for soft tissue augmentation. *J Drugs Dermatol* 2004; 3(4):385.
9. **Vleggaar D.:** Soft tissue augmentation and the role of Poly-L-lactid acid. *Plast Reconstr Surgery* 2006; 118(supl):46S.
10. **Moyle GJ, Lysakova L, Brown S, et al:** A randomized open-label study of immediate versus delayed polylactic acid injections for the cosmetic management of facial lipotrophy in persons with H.I.V infection. *HIV Med* 2004; 5(2):82.
11. **Shin JH, Park S.:** Fillers for Soft Tissue Augmentation: A Materials Perspective. *J Tis Eng Reg Med* 2011; 8(1):1.
12. **Shumaker PR, Lawrence E, Swann MH, Greenway HT.:** Calcium Hydroxylapatite Tissue Filler Discovered 6 Years after Implantation into the Nasolabial Fold: Case Report and Review. *Dermatol Surg* 2009; 35 (s1):375.
13. **Redbord KP, Busso M, Hanke CW.:** Soft tissue augmentation with hyaluronic acid and calcium hydroxyl apatite fillers. *Dermatol Ther* 2011; 24:71.
14. **Fernández-Cossío S, León-Mateos A, Sampedro FG, Oreja MT.:** Biocompatibility of agarose gel as a dermal filler: histologic evaluation of subcutaneous implants. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120(5):1161.
15. **Lemperle G, Knapp TR, Sadick NS, Lemperle SM.:** ArteFill® Permanent Injectable for Soft Tissue Augmentation: I. Mechanism of Action and Injection Techniques. *Aesth Plast Surg* 2010; 34:264.