

Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial

www.elsevier.es/recom



Original

Actualización en microimplantes de relleno perioral atendiendo a su permanencia

Elena Aced Jiménez, Gonzalo Ruiz de León, Esther Hernández-Pacheco, Daniel Torres-Lagares* y José Luis Gutiérrez-Pérez

Máster Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de mayo de 2012

Aceptado el 4 de septiembre de 2012

On-line el 9 de octubre de 2012

Palabras clave:

Materiales de relleno

Relleno facial

Biodegradable

Microrrellenos

R E S U M E N

Introducción y objetivo: El uso de materiales de relleno facial para la corrección de arrugas, pliegues y otros defectos es cada vez más demandado por nuestros pacientes. Se trata de materiales que al ser infiltrados provocan un aumento de volumen. Pueden clasificarse en función del tiempo de permanencia en el cuerpo en temporales o biodegradables (entre 4 y 8 meses), semipermanentes (entre 12 y 18 meses) y permanentes (no biodegradables). Nuestro trabajo tiene por objeto repasar los materiales de relleno que actualmente están aprobados por la Agencia del Medicamento en septiembre de 2010.

Material y métodos: Hemos revisado a través de la página web oficial de la Agencia Española del Medicamento los materiales de rellenos aprobados por la misma en septiembre de 2010, para posteriormente hacer una revisión de la literatura científica más reciente sobre ellos.

Resultados: Estos son: el ácido hialurónico, colágeno y agarosa para los materiales temporales; el ácido poliláctico, la hidroxiapatita de calcio y la policaprolactona como materiales semipermanentes; y el polimetilmetacrilato y las acrilamidas en el grupo de los materiales permanentes.

Discusión: Las características ideales que debería cumplir un relleno facial son ser biocompatible, no cancerígeno, no teratogénico, no migratorio y tener resultados satisfactorios con durabilidad. Estos tipos de materiales son productos sanitarios y deben cumplir la normativa de la Agencia Española del Medicamento. Por tanto, solo deben ser utilizados por profesionales cualificados y preparados específicamente en este terreno.

Conclusiones: Los rellenos temporales son los que más se emplean con fines estéticos. Sin embargo, es necesario el conocimiento de la naturaleza de cada material, sus indicaciones y las posibles complicaciones que pueden aparecer tras su uso para poder así sacar el máximo beneficio y obtener los mejores resultados posibles.

© 2012 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: daniel.tl@us.es (D. Torres-Lagares).

1130-0558/\$ – see front matter © 2012 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.09.002>

Update on facial filler microimplants and their durability

A B S T R A C T

Keywords:

Face filler material
Facial filling
Biodegradable
Microfillers

Introduction and aim: The use of facial filling materials for the correction of wrinkles, folds and other faults is increasingly demanded by our patients. They are materials that on having been infiltrated lead to an increase in volume. These products can be classified depending on the time of they remain in the body and as temporary or biodegradable (between 4 and 8 months), semi-permanent (between 12 and 18 months) and permanent (not biodegradable). The aim of this work is to review the facial filling materials that are currently approved by the Spanish Medicines and Health Devices Agency (AEMPS) in September, 2010.

Material and methods: The official web page of the AEMPS was searched for facial filling materials approved in September, 2010. A review was then made of the most recent scientific literature on these materials.

Results: The temporary materials used are hyaluronic acid, collagen and agarose gel, with polylactic acid, calcium hydroxyapatite, and polycaprolactone as semi-permanent materials, and polymethyl methacrylate and the acrylamides in the group of the permanent materials.

Discussion: The ideal characteristics for a facial filler are that it should be biocompatible, non-carcinogenic, non-teratogenic, non-migratory, and have satisfactory results with permanence. These types of materials are health products and must comply with the regulations of the AEMPS. Therefore, they must only be used by qualified professionals specifically trained in this area.

Conclusions: The temporary face fillers are those that are most used for aesthetic purposes. Nevertheless, knowledge is required on the nature of every material, its indications, and the possible complications that can appear after his use, to be able to achieve the maximum benefits and obtain the best possible results.

© 2012 SECOM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El uso de material de relleno para aumento de tejidos blandos data de finales del siglo XIX. Desde su descubrimiento, la silicona se ha utilizado con múltiples fines médicos-estéticos. Puede prepararse en distintos grados de dureza, de líquido a sólido. Debido a las complicaciones inmediatas y tardías que se le asociaban, empezó a emplearse grasa autóloga para el relleno de arrugas y depresiones y poco a poco fueron incluyendo otro tipo de materiales como la hidroxiapatita, el ácido hialurónico (AH), etc¹.

Aunque los materiales de relleno pueden emplearse con indicaciones médicas no estéticas como en la lipoatrofia facial, su principal aplicación es en el rejuvenecimiento facial². El envejecimiento es un proceso fisiológico que empieza a manifestarse a partir de los 25-30 años y que es irreversible. Las arrugas son depresiones de la epidermis y son una de las manifestaciones más claras de envejecimiento facial.

Este tipo de materiales son productos sanitarios, es decir, no ejercen acción por vía farmacológica, inmunológica o metabólica, por lo que no son cosméticas ni formulaciones magistrales.

Pueden clasificarse de acuerdo a su composición en colágeno (bovino, porcino y humano), AH, ácido poliláctico (APL), hidroxiapatita de calcio, metacrilatos y poliacrilamida entre otros. También se pueden clasificar según la forma de presentación: gel, líquido o gelatinoso. Y también dependiendo de la profundidad de infiltración podemos clasificarlos en intradérmicos y subcutáneos¹. Sin embargo, a efectos prácticos

puede resultar más útil su clasificación atendiendo a su permanencia^{1,2}:

- Materiales biodegradables (no permanentes): con una permanencia de entre 4 y 8 meses. Son el AH, el colágeno y la agarosa.
- Materiales semipermanentes: duración de entre 12 y 18 meses. En este grupo encontramos el APL, la hidroxiapatita de calcio y la policaprolactona (PCL).
- Materiales permanentes (no biodegradables): poliacrilamidas y polimetilmetacrilato

Objetivo

El objetivo de nuestro trabajo es revisar los materiales de relleno que actualmente están aprobados por la Agencia del Medicamento (revisión de septiembre del 2010). Así, hablaremos del AH, el colágeno y la agarosa dentro del grupo de materiales temporales, del APL, la hidroxiapatita de calcio y la PLC como materiales semipermanentes; y del polimetilmetacrilato (PMMA) y las poliacrilamidas en el grupo de materiales permanentes.

Material y métodos

Hemos revisado a través de la página web oficial de la Agencia Española del Medicamento los materiales de rellenos aprobados por la misma en septiembre de 2010, para posteriormente

Tabla 1 – Materiales de relleno facial identificados a través de la página web oficial de la Agencia Española del Medicamento (aprobados en Septiembre de 2010)

Nombre comercial	Casa comercial, país	Características
Restylane®	Sub-Q, Suecia	Ácido hialurónico de origen no animal que se inyecta en la piel para restaurar el volumen y su estructura. Durabilidad de entre 6 y 12 meses
Perlane®	Sub-Q, Suecia	Se diferencia del anterior en el mayor tamaño de las partículas de AH, por lo que se usa en el relleno de líneas más profundas. Duración de entre 6 y 9 meses
Juvederm®	Allergan Inc, EE. UU.	Formulaciones de AH con lidocaína, lo que garantiza la comodidad en la aplicación. Duración de entre 9 meses y 1 año
Achyal®	Meiji Seika Kaisha, Tokio	Gel de AH obtenido por biotecnología indicado en el tratamiento de arrugas, cicatrices y deformidades del contorno. El tiempo de permanencia dependerá del grado de deshidratación de la piel. La posología recomendada es de una vez al mes durante los tres primeros meses para después espaciar la administración hasta 5 meses
Hylaform®	Genzyme Biosurgery, EE. UU.	Es un gel viscoelástico e insoluble de polímero de hialuronato natural. Se extrae de la cresta de gallo y es totalmente biocompatible. El efecto es inmediato y dura entre 6 y 9 meses
Dermalogen®	Collagenesis, EE. UU.	Es un implante de colágeno humano especialmente tratado para eliminar todas las membranas celulares y agentes infecciosos. Puede ser utilizado en conjunción con botox. Se administra típicamente en 3 sesiones de tratamiento en el transcurso de 6 a 8 semanas
Easy Agarose LD y HD®	Dermacare Aps, Dinamarca	Gel de agarosa de muy larga duración y reabsorbible. Sirve para rellenar depresiones de la piel como arrugas, surcos y líneas de expresión así como volumen de labios
Sculptra®	Dermik Laboratoires, EE. UU.	Inyectable facial a base de ácido poliláctico que ayuda a reemplazar el colágeno perdido. Ayuda a corregir las arrugas faciales profundas y pliegues gracias a la sustitución del colágeno perdido. Suelen necesitarse 3 sesiones durante unos pocos meses para producir efectos con hasta 2 años de duración
Radiesse®	Bioform Medical Inc, EE. UU.	Hidroxiapatita de calcio que estimula la formación de colágeno. El propio gel así como las microesferas son descompuestas por el organismo con el tiempo. Tiene un efecto inmediato debido a la elasticidad del gel y otro a largo plazo por la estimulación de colágeno
Ellansé®	Aqtis Medical, Países Bajos	Es la primera de familia de rellenos dérmicos con la característica de longevidad sintonizable, permitiendo a los pacientes seleccionar la duración del rendimiento que se adapte a ellos (entre 1 y 4 años)
Aquamid®	Ferrosan A/S, Dinamarca	Gel de poliácridamida cuyos efectos no se desvanecen en el tiempo. Gracias a su alto contenido en agua hace que el área tratada se sienta suave y natural. Puede causar dolor pasajero, edema, enrojecimiento y hematomas leves. Ideal para arrugas profundas y pliegues
Outline®	Laboratorios Procytech, Francia	Implante de poliácridamida eficaz en el aumento labial y correcciones de arrugas frontales y comisuras orales. Estimula la formación de colágeno y elastina
Evolution®	Procytech Sarl, Francia	Hidrogel no reabsorbible constituido por una suspensión de esferas de gel de poliácridamida
Argiform®/Formacryl®	Bioform, Rusia	Gel de poliácridamida en un 95% con agua
Bio-Formacryl®	Bioform, Rusia	Constituido en un 95% por agua, un 5% de poliácridamida y un 0,3% de lidocaína. Se utiliza en pequeñas arrugas, surcos de cualquier tamaño y cicatrices postquirúrgicas. Puede ser extraído mediante punción
Artecoll®:	Rofil Medical Inc, Holanda	Microesferas de polimetilmetacrilato homogéneo suspendidas en colágeno bovino, por lo que necesita pruebas de alergia preliminares
Arteplas®	Rofil Medical Inc, Holanda	Se diferencia del anterior en el transporte y el tamaño de las microesferas
Dermalive®	Dermatech, Francia	Combina partículas de hidrogel acrílico y AH
Metacril®/Biofill®	Nutricel Laboratorios, Brasil	Microesferas de polimetilmetacrilato en suspensión de un material de celulosa. Resultados que pueden ser permanentes



Figura 1 – A) Labios antes de tratamiento con ácido hialurónico. B) Labios después de tratamiento con ácido hialurónico.

hacer una revisión de la literatura científica más reciente sobre ellos. En la [tabla 1](#) se detallan los materiales de relleno perioral aceptados por la Agencia Española del Medicamento en septiembre de 2010 junto con las recomendaciones de sus fabricantes. En el apartado de Resultados se indican los aspectos relativos a dichos materiales y hallados en la literatura científica.

Resultados

A continuación, se describen de una manera más detallada todos estos materiales clasificándolos en función de su duración en el tejido.

Materiales biodegradables (no permanentes)

Son los más empleados con fines estéticos, ya que el proceso de envejecimiento es dinámico, por lo que no es aconsejable utilizar tratamientos permanentes.

Ácido hialurónico

Es un polisacárido perteneciente al grupo de los glucosaminoglucanos, constituido por residuos de ácido glucurónico y N-acetil-D-glucosamina. Es abundante en los tejidos orgánicos de origen mesodérmico como el humor vítreo o la gelatina de Wharton del cordón umbilical. Podemos encontrarlo en la matriz intracelular de todas las especies animales³. El AH desempeña un papel fundamental en la estructura de la piel,

ya que es el responsable de la elasticidad de la misma. Tiene la capacidad de retener a su alrededor una gran cantidad de agua, aportando volumen a los tejidos. Aunque el efecto de relleno se provoca principalmente por la propia inyección exógena de AH, se ha demostrado que hay una activación de los fibroblastos dérmicos que actúan indirectamente³⁻⁵ ([fig. 1](#)).

Usado desde 1996, el AH puede ser de origen animal (de la cresta de gallinas o del globo ocular de los peces) o de origen biológico (extractos de cultivos de bacterias), que son los más empleados en la actualidad⁴. Estos últimos tienen la ventaja de reducir las impurezas, asegurando la ausencia de proteínas biológica e inmunológicamente activas de los animales incluidos los virus³. De entre los distintos preparados comerciales que están en este grupo podemos destacar los siguientes:

- Restylane® (Sub-Q, Suecia): AH estabilizado de origen no animal. Primer AH comercializado en EE. UU. En general no se usa en el tratamiento de arrugas finas. Se utiliza fundamentalmente en pliegues nasogenianos, labios y comisuras.
- Perlane® (Sub-Q, Suecia): lleva incorporada lidocaína al 0,3% y está indicado en el tratamiento de arrugas de leves a moderadas.
- Juvederm® (Allergan Inc, Santa Bárbara, EE. UU.): AH reticulado de origen no animal. No abulta la piel, por lo que se usa principalmente en el tratamiento de pacientes con piel fina. La proyección que se logra es menor que con Restylane®.
- Achyal® (Meiji Seika Kaisha, Japón): hialuronato sódico. Fue el primer AH comercializado en España. Se emplea en el

tratamiento de arrugas, cicatrices y deformidades del contorno.

- Hylaform® (Genzyme Biosurgery, EE. UU.): fue el cuarto tratamiento para arrugas inyectable aprobado por la FDA después de Restylane®, la toxina botulínica y el colágeno. Es una forma altamente purificada de AH proveniente de la cresta de gallos especialmente criados. Produce muy poca inflamación, por lo que puede resultar muy útil en las puntas de la arruga donde la inflamación y los bultos podrían ser un problema.

El microimplante de AH se presenta en forma de gel viscoelástico, biodegradable, estéril y transparente. Se emplea para corregir líneas de expresión, en especial las del surco nasogeniano. Dado que sus efectos perduran alrededor de los 6 meses, se hace necesaria la repetición del tratamiento una o 2 veces al año⁴.

Se inyecta de manera superficial en la piel, integrándose de manera natural en los tejidos sin producir fibrosis por reacción a cuerpo extraño, y por lo tanto, sin alterar las características de la piel. Es más, tiene un efecto beneficioso para la misma, proporcionando una mayor hidratación y aportando, mientras dura el efecto del microimplante, volumen a la dermis. Es decir, actúa por relleno e hidratación tisular.

Es biocompatible con el AH humano, por lo que no existe riesgo de reacciones alérgicas. La mayoría son productos sintéticos, por lo que no son necesarias pruebas de alergia⁴. Sin embargo, es necesario advertir que los preparados contienen impurezas en mayor o menor grado (dependiendo del compuesto utilizado en la reticulación del AH para obtener mayor duración en el tejido) y se han descrito reacciones adversas tipo reacción inflamatoria prolongada y alergias en aproximadamente un 3% de los pacientes. Por ello se desaconseja su uso en personas alérgicas a las proteínas del pollo o los huevos².

Colágeno

El colágeno constituye el 70-80% de la dermis, proporcionando el apoyo y la fuerza de la piel humana⁶. Este material se encuentra entre los compuestos orgánicos más utilizados en la década de los 80. Originalmente se inyectaba en la dermis y en el tejido celular subcutáneo para corregir depresiones a causa del acné, marcas de viruela y lipoatrofia, pero poco después el producto fue popularizado para rellenar los pliegues profundos nasolabiales, las arrugas relacionadas con la edad y el aumento de tejidos blandos como el de los labios (fig. 2). Proporciona resultados muy naturales y mejora la calidad de la piel, aunque sus efectos son de corta duración (unos 4 meses)⁴.

Los estudios histológicos han demostrado la producción gradual de colágeno autólogo sustituyendo al colágeno bovino después de la implantación⁷.

Los rellenos de colágeno pueden ser de origen bovino, humano y porcino. Los de origen animal poseen la capacidad de producir reacciones alérgicas que obligan a realizar una prueba o test cuya negatividad no exime del riesgo de dicha reacción en el momento de la inyección. Esta se caracteriza por la aparición de eritema local, edema e induración a las 48-72 h siguientes a la inyección intradérmica⁴. También se han descrito reacciones granulomatosas a cuerpo extraño meses después de la intervención¹. Las reacciones alérgicas al colágeno bovino pueden ser tratadas con



Figura 2 – A) Surcos periorales antes de su relleno con colágeno. B) Surcos rellenos con colágeno.

agentes tópicos, intralesionales e incluso corticosteroides sistémicos^{4,6}. Posteriormente han salido al mercado productos animales purificados que eliminan en mayor medida los compuestos antigénicos.

La evolución actual nos lleva al uso de colágeno autólogo, Dermalogen® (Collagenesis, Beverly, EE. UU.), para reducir los problemas inmunogénicos que aparecen con el uso de material xenogénico. Estos rellenos no requieren de test de hipersensibilidad en piel⁴. El material extraído puede ser guardado durante 6 meses conservando su viabilidad.

Agarosa

Se trata de un polisacárido. Por sus características físicas, la agarosa en agua forma un gel que puede ser fácilmente expulsado a través de una aguja. Después de su polimerización se consigue un gel tridimensional de lenta absorción. Es bien tolerado por las células y no provoca reacción a cuerpo extraño. La agarosa se utiliza como vehículo biocompatible en numerosas y diferentes aplicaciones a nivel clínico y preclínico². Easy Agarose LD® (Dermacare Aps, Dinamarca) se usa en el tratamiento de arrugas muy superficiales y su efecto es más duradero que el de otros rellenos. Para el tratamiento de arrugas más profundas y engrosamientos de pómulos y mentón se usa Easy Agarose HD® (Dermacare Aps, Dinamarca) que contiene una alta concentración de agarosa biocompatible.

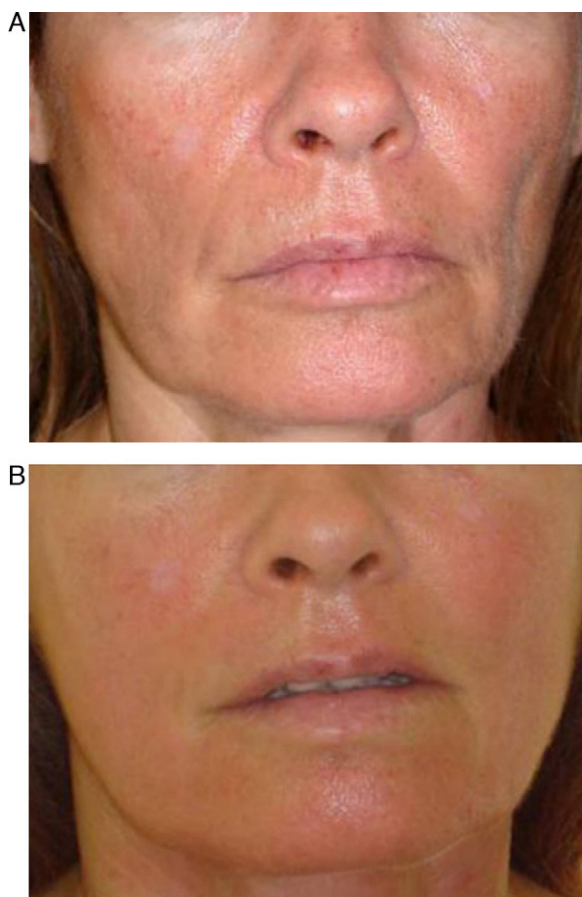


Figura 3 – A) Surco nasogeniano antes del tratamiento con Sculptra® (Dermik Laboratoires, EE. UU.). B) Surco nasogeniano relleno con Sculptra® (Dermik Laboratoires, EE. UU.).



Figura 4 – A) Mejillas antes de aplicar el tratamiento con Sculptra® (Dermik Laboratoires, EE. UU.). B) Mejillas después del tratamiento con Sculptra® (Dermik Laboratoires, EE. UU.).

Materiales semipermanentes

Ácido poliláctico

Es un implante cutáneo liofilizado (en forma cristalina), esterilizado y apirógeno. Contiene microesferas de APL y se reconstituye disuelto en agua estéril para preparación inyectable. Es totalmente reabsorbible, con una duración de entre 12 y 18 meses. Es frecuente el desarrollo de nódulos en el sitio de inyección, que son palpables, pero rara vez visibles⁴. No es necesario realizar prueba antes de su uso. Sin embargo, se han descrito reacciones granulomatosas a cuerpo extraño tras un periodo de tiempo variable^{1,4}.

Sculptra® (Dermik Laboratoires, EE. UU.) (figs. 3 y 4) se implanta por vía subcutánea o intradérmica y actúa estimulando la fabricación de colágeno. Una vez inyectado, la piel reacciona ante el material extraño creando una fibrosis que devuelve la densidad al tejido conjuntivo allí donde se aplica, lo que provoca un aumento de volumen en las zonas tratadas. De esta forma se observan volúmenes mayores con el paso del tiempo. De hecho se han evidenciado aumentos progresivos en la dermis en la zona de la inyección durante las 72 semanas siguientes a la misma⁸. Por ello es muy eficaz en el tratamiento de la lipoatrofia facial asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH)⁹. El APL se degrada lentamente y

es biorreabsorbible, ya que buena parte del producto se elimina por vía respiratoria en forma de dióxido de carbono⁹, sin embargo el colágeno formado puede permanecer hasta varios meses después.

Hidroxiapatita de calcio

Se presenta en gránulos de 25-45 μm vehiculizados en un gel de agua, glicerina y carboximetilcelulosa¹⁰. A pesar de tener una composición idéntica a la hidroxiapatita de dientes y hueso, no se han descrito calcificaciones ni osteogénesis en el área de inyección. Es biocompatible y no necesita de prueba previamente a su uso.

Radiesse® (Bioform Medical Inc, EE. UU.) es efectivo en surcos y depresiones profundas y también cuando se trata de abultamientos importantes como mejillas o mentón (fig. 5). No requiere cadena de frío¹¹.

En un primer momento la hidroxiapatita de calcio desempeña una función de relleno (0-3 meses). Después, de manera indirecta, el aumento de volumen se produce por la formación de colágeno por parte de los fibroblastos⁴. Los macrófagos intentan disolver el gel portador. Este nuevo tejido ancla las partículas y la matriz combinada (hidroxiapatita de

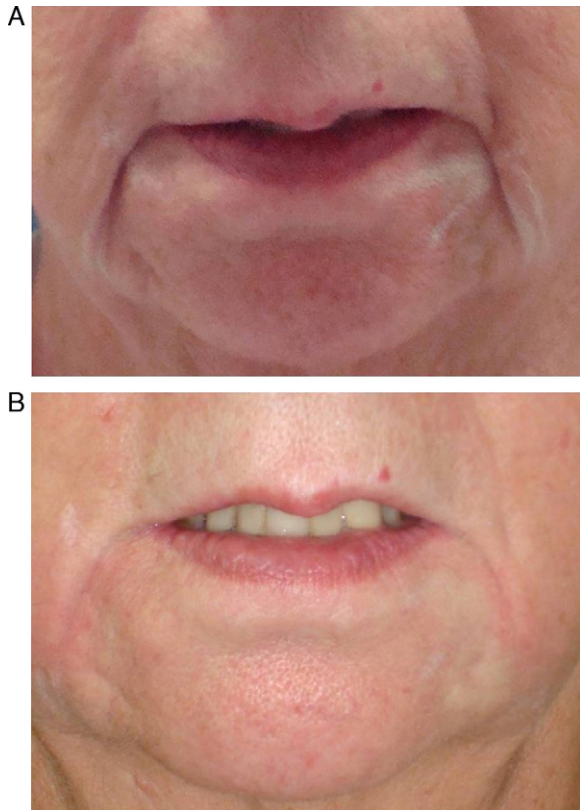


Figura 5 – A) Surcos antes del tratamiento con Radiesse® (Bioform Medical Inc, EE. UU.). B) Surcos después del tratamiento con Radiesse® (Bioform Medical Inc, EE. UU.).

calcio y tejido natural), lo que se traduce en una mayor perdurabilidad (18-24 meses)¹².

Policaprolactona

Se trata de un polímero blando totalmente resorbible utilizado en medicina como material de sutura, vendaje, hemostáticos y como cosméticos faciales¹³. Recientemente se ha incorporado al mercado Ellansé® (Aqtis Medical, Países Bajos). Ellansé® proporciona un efecto inmediato y prolongado de hasta 3 años. La total biorresorción de sus componentes es predecible, controlada y adaptable. Esta reabsorción de las microesferas de PCL tiene lugar en 2 fases. En la primera, la masa inicial y las microesferas se mantienen intactas, y la longitud media de la cadena de polímeros disminuye de manera continua en el tiempo; esta es la base para el efecto prolongado. La segunda fase es más corta y comienza en un punto concreto de la cadena, y se caracteriza por la aparición de volumen y la pérdida total de masa vía biorresorción, que son excretados por vía metabólica.

Materiales permanentes

Poliacrilamidas

El gel hidrofílico de poliacrilamida inyectado se ha usado desde hace años en China, Ucrania y la Unión Soviética para el aumento de mamas y glúteos. Más recientemente se ha utilizado en países europeos en el tratamiento antirretroviral de

pacientes infectados por el VIH con lipoatrofia facial o malformaciones congénitas o adquiridas de la piel. Estos rellenos están compuestos de un polímero de hidrogel que contiene un 2,5% de poliacrilamida de columna vertebral y un 97,5% de agua y debe ser inyectado profundamente en la grasa subcutánea o músculo^{4,14,15}. Al igual que otros rellenos faciales, el gel de poliacrilamida podría causar reacciones inflamatorias tras su inyección, que parecen resolverse bien con la aplicación de corticosteroides intralesionales¹⁶. También se ha descrito en implantes mamarios la migración del gel de poliacrilamida a otras zonas¹⁷. Esto ocurría cuando el gel no había formado una cápsula dentro del músculo, sino que se rodeaba de un fino tejido fibroso; de esta manera si la zona se sometía a mucho movimiento o a masajes inadecuados el gel implantado podía migrar. Por ello Cheng et al.¹⁷ sugieren que el gel de poliacrilamida no se inyecte en tejido muscular o celular subcutáneo de áreas de movimiento activo como son las articulaciones y los músculos involucrados en la mímica facial. Dentro de este grupo podemos encontrar los siguientes compuestos comerciales:

- Aquamid® (Ferrosan A/S, Dinamarca): es un implante transparente inyectable compuesto por un 97,5% de agua y un 2,5% de polímero entrecruzado (poliacrilamida)¹⁸. Su mecanismo de actuación es por relleno y encapsulación. No se recomienda sobrecoregir. Se emplea en defectos profundos. No es reabsorbible, no es alergénico, es biocompatible física y químicamente estable y resistente a la migración. Presenta una óptima viscosidad y elasticidad¹⁹. Las complicaciones más constatadas son la aparición de granulomas. En caso de su aparición y por tratarse de una sola molécula se puede drenar el contenido del interior de la cápsula que se origina.
- Outline® (Laboratorios Procytech, Francia): es un hidrogel viscoelástico incoloro de copolímero catiónico de poliacrilamida que actúa por sustitución temporal de la matriz extracelular. Tiene la capacidad de atraer al AH, al colágeno orgánico y a los precursores de la elastina hacia el área de inyección, es decir, al interior del gel inyectado mejorando de esta manera la calidad de la piel. No precisa test de alergia. La duración es de aproximadamente 2-3 años. La profundidad de la infiltración (dermis superficial, media o profunda) depende de la consistencia de la presentación.
- Evolution® (Procytech Sarl, Francia): es una suspensión de microesferas de gel polivinílico en un hidrogel no reabsorbible (poliacrilamida). No requiere test de alergia. Sus indicaciones y mecanismo de acción son similares al anterior. Dentro de las complicaciones podemos encontrar reacciones inflamatorias no específicas, induraciones labiales, eritemas y deformidades⁴.
- Argiform®/Formacryl® (Bioform, Rusia): es un gel inyectable de poliacrilamida hidrófilo, con propiedades antibacterianas debidas a los iones de plata de su composición. Presenta un alto número de problemas inflamatorios debido a la aparición de infecciones incluso tras 3-5 años de la inyección. Puede ser retirado mediante aspiración. No necesita test de alergia²⁰.
- Bio-Formacryl® (Bioform, Rusia): es un implante cutáneo constituido por un 0,04% de acrilamida residual no polimerizada, un 95% de agua y un 5% de gel de poliacrilamida. Posee

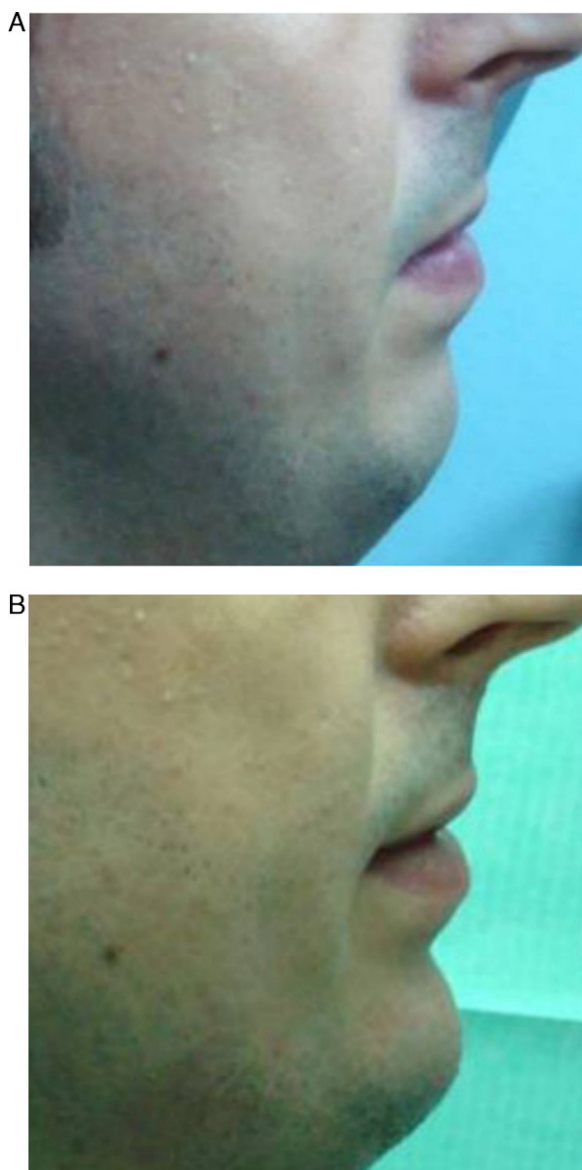


Figura 6 – A) Mentón antes de tratamiento con polimetilmetacrilato. B) Mentón después de tratamiento con polimetilmetacrilato.

una consistencia similar al tejido dérmico. No necesita test de alergia.

Polimetilmetacrilato

Este producto requiere infiltración más modelación. Se hace normocorrección. Es inyectado con agujas 27 G en forma de puntos o con la técnica retrógrada a nivel subdérmico (fig. 6). Se aplica en 2 o más sesiones. No precisa repetición programada. Actúa por relleno, encapsulación y fibrosis. Puede ocasionar inflamación y nódulos en el tejido que rodea al área de inyección. A pesar de no necesitar test de alergia²⁰, en ocasiones conviene realizarlo cuando el solvente lleva incorporado colágeno como vehículo, como es el caso de Artecoll® (Rofil Medical International, Holanda). Dentro de este grupo encontramos:

- Artecoll® (Rofil Medical Inc, Holanda): está constituido por microesferas de PMMA con un diámetro entre 32 y 40 μm uniformemente suspendidas en una solución de colágeno líquido parcialmente desnaturalizado (al 3,5%) y de lidocaína al 0,3%. Es una sustancia inerte bien tolerada por el cuerpo. El colágeno que contiene se degrada entre 2 y 5 meses después a su implantación, tiempo que necesita el PMMA para provocar la fibrosis con el consiguiente aumento de volumen^{6,18}. Se inyecta en la piel a nivel subdérmico profundo mediante la técnica de tunelización retrógrada con una aguja hipodérmica. Debe evitarse su utilización en el surco nasogeniano y en las arrugas periorbitarias por provocar empastamiento de la zona (rigidez y pérdida de movilidad)²¹. Se recomienda hacer un test de alergia 14-21 días antes del implante^{4,6}. Entre sus indicaciones estaría el aumento de volumen de labios, el relleno de surcos y arrugas de la cara y el aumento cosmético de mentón y pómulos⁶. Las complicaciones no son raras, y son fundamentalmente reacciones granulomatosas inflamatorias de cuerpo extraño que aparecen de 6 a 24 meses después del tratamiento, desplazamiento y superficialización del líquido, así como la posible aparición de induraciones y deformidades labiales al inyectar en la región perioral⁴.
- Arteplase® (Rofil Medical Inc, Holanda): tiene la misma composición que el Artecoll®, pero se diferencian en el vehículo y el tamaño de las microesferas que para este es de 20-42 micrones²².
- Dermalive® (Dermatech, Francia): consiste en un AH biodegradable (60%) y partículas de metacrilato no biodegradable (40%). Se utiliza desde 1997²².
- Metacril®/Biofill® (Nutricel Laboratorios, Brasil): su composición es monometilmetacrilato en partículas de 40-60 μm (30%) y carboxiglicano hidroláctico de magnesio (70%). Provoca en el organismo una reacción que genera colágeno, neovascularización y células alrededor de las partículas. Su conservación debe ser entre 2 y 25 °C. No requiere prueba de alergia. Su aplicación es indolora. La corrección es inmediata y persiste indefinidamente. Siempre debe hacerse normocorrección²².

Discusión

El material ideal de relleno no existe. Se han descrito reacciones no deseables en todos los agentes. Los materiales temporales, al ser biodegradables suelen dar complicaciones leves. Las complicaciones medias ocurren con los materiales semipermanentes y las más graves en los materiales permanentes, mostrando poca o ninguna tendencia a la mejoría espontánea y pudiendo aparecer incluso años después de la inyección. A veces puede ser necesario el tratamiento quirúrgico para eliminar rellenos permanentes⁴. A la poliacrilamida por ejemplo, se le han asociado granulomas que precisan de cirugía para su extracción. A veces una pequeña cantidad de sustancia puede dar lugar a un abultamiento inflamatorio que comienza meses después de haber retirado el producto de otras zonas²⁴. Un granuloma es una respuesta inmunitaria demorada (más de 6 meses postinyección) ante un cuerpo extraño que da lugar a formaciones nodulares palpables y persistentes. Es importante diferenciarlo de un



Figura 7 – Complicación inmediata. Edema postinfiltración con ácido hialurónico.

nódulo, que se forma rápidamente (2-4 semanas postinyección) y son temporales. Entre las complicaciones inmediatas a la aplicación de implantes de relleno facial están el sangrado puntiforme, eritemas, blanqueamiento, hematomas, edema (fig. 7), discreta tumefacción, hiperpigmentaciones, abscesos, reacciones alérgicas y necrosis. Solo las calcificaciones y los granulomas (fig. 8) aparecerían como complicaciones tardías. En muchos casos es la mala praxis la causa de estas complicaciones, como ocurrió en el caso de la silicona, siendo finalmente retirada para implantes faciales en España. Una



Figura 8 – Complicación tardía. Granuloma en mejilla derecha tras tratamiento con polialquilamida.

práctica relativamente frecuente ha sido la cirugía para reducción de labios excesivos²³.

La colocación inadecuada del relleno suele ser la mayor causa de insatisfacción de los pacientes. En los rellenos reabsorbibles esto tiene fácil solución. La sensibilidad a los productos es relativamente rara y si se da suele responder bien al tratamiento con antiinflamatorios. La infección es rara y puede resolverse con antibióticos y antivirales. Una complicación más grave sería la necrosis cutánea²⁴.

Así, algunos autores han propuesto un sistema de clasificación de las reacciones a cuerpo extraño inducidas por la inyección de rellenos²⁴:

- Grado I: reacción leve con pocas células inflamatorias.
- Grado II: reacciones inflamatorias claras con una o 2 células gigantes.
- Grado III: tejido fibroso con células inflamatorias, linfocitos y células gigantes.
- Grado IV: granuloma con implante encapsulado y clara reacción a cuerpo extraño.

Debemos diferenciar si las complicaciones son debidas a un producto no seguro o a una técnica incorrecta. Para minimizar las primeras es importante realizar exámenes rigurosos de los nuevos productos y verificar que posean la marcación CE. A lo anterior debemos añadir que estos procedimientos se deben realizar en lugares apropiados y por especialistas debidamente entrenados en este tipo de técnicas. Estos productos sanitarios deben cumplir una serie de requisitos esenciales y deben estar anotados en el registro de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. El marcado CE simboliza la conformidad con todas las obligaciones que incumben a los fabricantes. Estos productos no deben ser tóxicos, han de tener una relación beneficio/riesgo adecuada además de ser estériles y estables. Deben estar etiquetados en español con datos que garanticen su correcta identificación y su uso con total seguridad, así como ser utilizados por profesionales cualificados y debidamente adiestrados en las condiciones y fines previstos por el fabricante de los mismos.

Los profesionales sanitarios que manejen este tipo de rellenos tienen la obligación de comunicar cualquier efecto adverso causado por estos productos sanitarios, cuando de ellos puedan derivarse un peligro para la salud de los pacientes.

Conclusiones

Los microimplantes de relleno perioral son uno de los métodos más utilizados actualmente en el tratamiento del envejecimiento facial. Es fundamental seleccionar correctamente el material de elección en función de la indicación deseada y de los efectos adversos del producto. Los materiales permanentes nos ofrecen como ventajas su menor coste, la no repetición del tratamiento y el mayor atractivo inicial, frente a los inconvenientes de ser irreversibles, no evolutivos y las mayores complicaciones que presentan a largo plazo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Poveda R, Bagan JL, Murillo J. Reacción granulomatosa facial por rellenos cosméticos inyectados: presentación de 5 casos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11:1-5.
- Sánchez Carpintero I, Candelas D, Ruiz Rodríguez R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:381-93.
- Verpaele A, Strand A. Restylane SubQ, a non-animal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation of the mid- and lower face. *Aesthetic Surg J*. 2006;26 Suppl:S10-7.
- Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann S, Kutzner H, Cerroni L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:1-34.
- Wang F, Garza LA, Kang S, Varani J, Orringer JS, Fisher GJ. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-limited hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch Dermatol*. 2007;143:155-63.
- Baumann L, Kaufman J, Saghari S. Collagen fillers. *Dermatol Ther*. 2006;19:134-40.
- Burke KE, Naughton G, Cassai NA. Histological, immunological and electron microscopic study of bovine collagen implants in the human. *Ann Plast Surg*. 1985;14:515-22.
- Gail H, Douglas M. Soft tissue augmentation using Sculptra®. *Facial Plast Surg*. 2004;20:157-63.
- Moyle GL, Lysakova L, Brown S. A randomized open-label study of immediate versus delayed polylactic acid injections for the cosmetic management of facial lipoatrophy in persons with HIV infection. *HIV Med*. 2004;5:82-7.
- Sadick NS, Katz BE, Roy D. A multicenter, 47-month study of safety and efficacy of calcium hydroxylapatite for soft tissue augmentation of nasolabial folds and other areas of the face. *Dermatol Surg*. 2007;33:122-7.
- Deborshi R, Neil S. Clinical trial of a novel filler material for soft tissue augmentation of the face containing synthetic calcium hydroxylapatite microspheres. *Dermatol Surg*. 2006;32:1134-9.
- Busso M, Applebaum D. Hand augmentation with Radiesse® (calcium hydroxylapatite). *Dermatol Ther*. 2007;20:385-7.
- Sun H, Mei L, Song C, Cui X, Wang P. The in vivo degradation, absorption and excretion of PCL-based implant. *Biomater*. 2006;27:1735-40.
- Von Buelow S, Pallua N. Efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel for facial soft-tissue augmentation in a 2-years follow-up: a prospective multicenter study for evaluation of safety and aesthetic results in 101 patients. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118:85S-91S.
- Christenses LC, Breiting VB, Aasted A, Jorgensen A, Kebuladze I. Long term effects of polyacrylamide hydrogel (PAAG, Interfall/Contura SA) in human breast tissue. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111:1883-90.
- Amin SP, Marmur ES, Goldberg DJ. Complications from injectable polyacrylamide gel, a new nonbiodegradable soft tissue filler. *Dermatol Surg*. 2004;30:1507-9.
- Cheng NX, Xu SL, Deng H, Ding X, Zhang XB, Wu D, et al. Migration of implants: a problem with injectable polyacrylamide gel in aesthetic plastic surgery. *Aesth Plast Surg*. 2006;30:215-25.
- Christensen L, Breiting V, Janssen M, Vuust J, Hogdall E. Adverse reactions to injectable soft tissue permanent fillers. *Aesth Plast Surg*. 2005;29:34-48.
- De Cássia Novaes W, Berg A. Experiences with a new nonbiodegradable hydrogel (Aquamid): a pilot study. *Aesth Plast Surg*. 2003;27:376-80.
- Sosnik A. Design of injectable biomaterials for biomedical and pharmaceutical applications: the past, present and future of in situ generated implants. *Ars Pharm*. 2007;48:83-102.
- Lemperle G, Romano JJ, Busso M. Soft tissue augmentation with Artecoll®: 10-years history, indications, techniques and complications. *Dermatol Surg*. 2003;29:573-87.
- Gonella HA, Azevedo Barbosa MA, Pires do Amaral Marques B, Florio Stillitano de Orgaes FA, Ruiz de Oliveira R. Evaluation of the use of polimetacrilato for facial lipodystrophy correction related to the antiretroviral therapy in HIV positive patients. *Rev Soc Bras Cir Plást*. 2007;22:24-9.
- Serrano Grau P, Mascaró Galy JM, Iranzo P, Navarra E, Ferrando J. Productos de relleno inyectables en dermocosmética Tipos y efectos secundarios. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2007;35:209-18.
- Cohen JL. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. *Dermatol Surg*. 2008;34:92-9.