Materiales de relleno

Implantes faciales en estética

Margarita Esteban Herrero

CONTENIDO

1. Clasificación de los materiales de relleno

Por su densidad
Por su origen
Por su biodurabilidad y longevidad
Según su reversibilidad
Clasificación más usada

2. Materiales autólogos: grasa autóloga

Integración
Técnica del injerto graso
Lipoinyección
Reabsorción
Últimos avances

3. Materiales de relleno reabsorbibles

Productos de relleno no permanentes o reabsorbibles

4. Ácido hialurónico

Aplicaciones
Efectos secundarios
Precauciones

5. Hidroxiapatita cálcica

Características
Indicaciones
Técnicas específicas según las diferentes regiones
Complicaciones: nódulos y granulomas

6. Colágeno

Composición química y características físicas
Colágeno bovino
Colágeno humano
Colágeno porcino

CONTENIDO

7. Ácido poliláctico

Composición de PLLA y propiedades bioestimuladoras
Mecanismo de acción del PLLA
Indicaciones
PLLA como un enfoque para la restauración del volumen

8. Carboximetilcelulosa

Características principales
Acción antiedad
Indicaciones

9. Policaprolactona

Indicaciones

10. Bibliografía

Clasificación de los materiales de relleno

Existen numerosos materiales de relleno utilizados en la práctica clínica diaria con fines cosméticos y médicos. Se pueden clasificar de muchas formas, por ejemplo, en función de su duración en el tejido, en temporales, semipermanentes y permanentes. También pueden clasificarse de acuerdo con la composición del relleno; así pues, se clasifican de la siguiente manera:

Por su densidad

Implantes fluidos y no fluidos (hilos, prótesis, etc.)

Por su origen

Dos por ciento de origen animal; 32 % de origen bacteriano; 50 % de origen químico

- **De origen animal y bacteriano**
  - **Biológicos:** atólogos (grasa), heterólogos, colágeno bovino y porcino, ácido hialurónico (aviar), alginatos
  - **Biosíntesis:** ácido hialurónico, colágeno humano, hidroxiapatita cálcic, betafostato tricálcico, gel de agarosa
  - **Sintéticos:** ácido poliláctico, gel de poliacrilamida, polialquilamida, polidimetilsiloxano, alcohol polivinílico, policaprolactona
  - **Combinados:**
    - » Microesferas: polisacáridos (dextrosa más ácido hialurónico). Condroitin sulfato más ácido hialurónico
    - » Metacrilatos: polimetilmetacrilato (PMMA) más colágeno. Hidroximetilmetacrilato (HEMA) más ácido hialurónico

Por su biodurabilidad y longevidad

- Corta (menos de 3 meses)
- Media (3 a 12 meses)
- Larga (12 a 24 meses)
- Muy larga (más de 24 meses)

Según su reversibilidad

- Rápidamente reversible
- Lentamente degradable pero no reversible
- Biodegradables
- No biodegradables

Clasificación más usada

Hay que mencionar que la clasificación más valida y utilizada hoy en día es la siguiente:

Biodegradables (duración de menos de 18 meses)

- **Colágenos**
  - Origen animal bovino: Zyderm; Zyplast
  - Porcino: Evolence
  - Origen humano Cosmoderm; Cosmoplast (no se fabrica desde 2010)

- **Ácido hialurónico**
  - No reticulados
  - Reticulados:
    - » Bifásicos: con estabilización (menos de 1 % de molécula modificadas). Gama: Restylane y Perlane
    - » Monofásicos: Surgiderm; Juvederm; Teosyal
    - » Voluminizadores: Restylane sub-Q; Juvederm Voluma; Teosyal Ultra Deep

- **Alcohol Polivinílico**
  - Bioinblue
  - Remake

- **Agarosa**
  - Easy Agarose

- **Metilcelulosa**
  - Laresse

- **Cerámicas**
  - Betafosfato tricálcico más ácido hialurónico: Atlean

Degradación lenta

- Otros ácidos hialurónicos: Reviderm Intra (ácido hialurónico más dextrano)
- Ácido poliláctico: Sculptra
- Hidroxiapatita cálcica: tipo Radiesse
- Polietilenglicol: Remake
- Policaprolactona: Ellansé

No degradables o no reabsorbibles

- PMMA + colágeno: Artecoll, Artefill
- Poliacrilamidas: Aquamid; Evolution; Out Line; Metacrill
- Hidrogeles acrílicos + ácido Hialurónico: Dermalive; Dermadeep; Novasot
- Alquilimidas: Bioalcamid; Dimetilsiloxano (silicona); Bioplastique

Materiales autólogos: grasa autóloga

Existen muchos materiales de origen autólogo o heterólogo. Con respecto al injerto graso, el trasplante de grasa autóloga se define como la transferencia de células grasas y de tejido estromal. El tejido adiposo es ideal para aumentar los tejidos blandos faciales. Es una forma rápida, segura y económica para restaurar el aspecto juvenil de la cara; sin embargo, hay dudas razonables respecto a la viabilidad de la grasa injertada, su manipulación inmediata y almacenamiento para su utilización posterior (2).

Integración

Se entiende hoy en día como el proceso de integración y supervivencia de los injertos grasos. Existen dos teorías del comportamiento del adipocito:

- Reemplazo por el huésped, en el que las células adiposas son reemplazadas por histiocitos.
- Supervivencia celular, que afirma que los histiocitos fagocitan al adipocito y no reemplazan al injerto.

La evolución del injerto se ha estudiado desde su inicio (3); entre el primer y cuarto día se detecta al adipocito y el inicio de la diapédesis de los polimorfonucleares. Al décimo día, hay histiocitos con degeneración de algunas células grasas y penetración de capilares del huésped. Entre el primer y el tercer mes se detectan histiocitos con glóbulos grasos. A partir del año, se encuentran adipocitos supervivientes rodeados de fibroblastos.

Técnica del injerto graso

Se debe emplear una técnica estéril cuando se recolecta la grasa (4). Se infiltra en la zona donante la cantidad necesaria de solución, con base en la fórmula original de Klein. Así, se empleamos una jeringa de 10 ml de cierre roscado, unida a una cánula roma de 16 o 18 G con múltiples orificios. Se utiliza succión a presión negativa mínima, retirando gradualmente sobre el émbolo de la jeringa. En cuanto a los métodos de procesamiento, se maneja la grasa recolectada mediante sedimentación y decantación (figura 1).

Lipoinyección

Se realiza la inyección de la grasa en el lecho receptor con cánula de punta roma y de calibre 18 G, a través de incisiones hechas con una aguja o bisturí del 15. Se coloca aproximadamente a 0,05 a 0,1 ml de grasa en cada túnel formado por el paso de la cánula en diferentes planos, comenzando en el plano supraperióstico y continuando intramuscularmente para terminar en el plano subcutáneo (5).

Figura 1. Técnica del injerto de grasa.

Reabsorción

Se tiene la necesidad de sobrecorregir los defectos tratados, teniendo en cuenta la pérdida parcial potencial del tejido injertado. Este es un punto difícil de señalar: ¿cuánto más o cuánto menos? La curva de aprendizaje más lenta quizás es la de la técnica de lipoinyeccion; los efectos postinyección más frecuentes son la infracorrección, la sobrecorrección, la necrosis grasa, la migración del injerto y la apariencia granulosa por integración poco uniforme de los adipositos, seguramente por defectos de colocación.

Últimos avances

Se piensa que tanto el banco de grasa con criopreservación (figura 2) como la utilización de la fracción estromal vascular serán muy importantes.

Banco de tejido graso criopreservado

Figura 2. Banco de tejido.

Se han puesto en marcha varias técnicas con la utilización del banco de grasa. Una de ella es la sustitución de prótesis encapsuladas. Para ello, se hace en el primer tiempo quirúrgico una liposucción abdominal y/o de la región trocantérea, en el mismo acto en el que se extrae la prótesis. A continuación, se trata la grasa, se centrifuga y se coloca en bolsas. En esta primera liposucción, si es posible, se hace también la primera sesión de lipoinfiltración entre la piel y la cápsula. Cada 3 meses se hace un nuevo *lipofilling* con una pequeña sedación y ambulatoriamente. Con dos o tres *lipofillings* se conseguirá que la paciente tenga un aumento mamario satisfactorio, solamente con su propio tejido graso obtenido con la liposucción. La congelación de la grasa criopreservada en un banco de grasa tiene un gran potencial en el futuro.

Utilización de la fracción estromal vascular

Otro campo importante es la utilización de la fracción estromal vascular (FEV), que en la literatura anglosajona también aparece con las siglas SVF, por *Stromal Vascular Fraction,* o ADRC, por *Adispose Derived Regenerative Cells*. Este componente se obtiene mediante el tratamiento enzimático de la grasa, principalmente mediante colagenasas, con el método Celution™ *(Cytori Therapeutics, Inc.,* EEUU*)*. Con este método, por cada gramo de grasa limpia se obtiene una población multicelular de aproximadamente 300 000 células, que se mezclan con 5 cc de Ringer Lactato para su utilización (de estas células solo el 2 % son células madre).

La utilización de todo el componente multicelular de la FEV da mejores resultados que el uso aislado de otras soluciones como los factores de crecimiento plaquetario *Platelet Rich Plasma* (PRP), aunque los trabajos aún están en fase de realización y no se pueden extraer conclusiones. Estos últimos actúan efectuando una señal paracrina pero de pocas horas de duración. En cambio, las células contenidas en la FEV son células vivas que permanecen durante al menos una semana.

Materiales de relleno reabsorbibles

La pérdida de volumen y elasticidad de la cara es uno de los signos de envejecimiento cutáneo más importantes y frecuentes. En los últimos años ha aumentado la demanda de intervenciones estéticas con sustancias de relleno inyectables, debido al creciente interés de la población en mantener una imagen juvenil. Las inyecciones con materiales de relleno se usan frecuentemente para el tratamiento de arrugas, el aumento de partes blandas y para la corrección de cicatrices y todo tipo de defectos cutáneos. Estos materiales buscan reponer elementos de la matriz extracelular del tejido conectivo, que durante el proceso de envejecimiento se va perdiendo o modificando. Se utilizan materiales con propiedades similares a la matriz extracelular que tengan un comportamiento estable durante largo tiempo, manteniendo así la corrección que se realiza (6).

El material de relleno idóneo no sólo debe ofrecer buenos resultados estéticos y de larga duración, sino que debe aunar las siguientes características: debería ser biocompatible con el área de implantación, inducir mínima reacción a cuerpo extraño, permanecer estable en el lugar implantado, mantener su volumen y no hacer prominencia en la piel, no migrar a distancia y no ser fagocitado (7).

Los agentes que son degradados en meses, como el colágeno, al ácido hialurónico (AH) y el gel de agarosa, pueden provocar efectos graves, pero suelen desaparecer de forma espontánea en un periodo variable de tiempo. Todos los otros materiales de relleno pueden producir complicaciones con escasa tendencia a la mejoría.

Productos de relleno no permanentes o reabsorbibles

Entre los diferentes productos de relleno no permanentes (duración de meses o años, normalmente inferior a 6-12 meses) destacan los que son reabsorbibles en meses, como el colágeno y el ácido hialurónico; también los que tardan años en reabsorberse como las combinaciones de ácido hialurónico con micropartículas de dextranómero, el ácido poliláctico (APLL) o la hidroxiapatita cálcica (HC).

ÁCIDO HIALURÓNICO

El reemplazo del volumen perdido por el paso del tiempo en el rostro humano ha sido un gran reto; la búsqueda del relleno ideal, aquel que tenga una duración razonable, que sea seguro, biocompatible y de comportamiento predecible, aún continúa. Sin embargo, se tienen algunos productos que han demostrado una seguridad satisfactoria con muy bajo índice de complicaciones, mismas que parecen estar ligadas más a defectos en la técnica de aplicación que al producto mismo.

El ácido hialurónico es un componente de la dermis; además de estar involucrado en la formación de los tejidos que contienen tejido conectivo o sinovial, con el proceso de envejecimiento aumenta la relación entre su degradación y reposición, con la consecuente disminución de ácido hialurónico en los tejidos (8). El ácido hialurónico pertenece al grupo de los glicosaminoglicanos; es un biopolímero donde se alternan el ácido D-glucurónico y el monosacárido N-acetil-Dglucosamina en una cadena helicoidal. Esto les confiere a las moléculas de ácido hialurónico sus propiedades estructurales y la capacidad de retener moléculas de agua intercaladas en su estructura. A mayor cantidad de agua, más extendida se encuentra la molécula de ácido hialurónico (8).

Al ser un componente habitual de la dermis y tener la ventaja de que su molécula es idéntica en todo ser vivo que lo posee, ha sido fácil su replicación, por lo que a la fecha la producción artificial por bioingeniería del ácido hialurónico ha llevado a la producción de subtipos diferenciados, según:

- Tamaño de la partícula
- Cantidad de ácido hialurónico por centímetro cúbico
- Cantidad de enlaces cruzados bioquímicos

Lo que le otorga a cada subtipo diferencias en su densidad, en su facilidad de aplicación y en su duración (9). El sitio de aplicación de cada subtipo será a diferente nivel en la dermis o más profundo, lo que permite poner el ácido hialurónico ideal para cada problema a resolver:

- Arrugas superficiales: se recomienda un gel muy fluido que sea de fácil aplicación y capaz de pasar por una aguja muy fina, sin maltratar el producto. Ejemplo: ácidos con un tamaño de partícula de 0,35 mm y 100 000 partículas.
- Arrugas más profundas o pliegues nasogenianos y para el borde labial: se recomienda un gel menos fluido con mayor concentración de ácido hialurónico, que deberá colocarse en un plano más profundo en la dermis para que no se note. Ejemplo: ácidos con un tamaño de partícula de 0,8 mm y 10 000 partículas por ml.
- Para dar volumen hay que colocar el producto por debajo de la dermis y, en muchas ocasiones, supraperióstico, incluso crear varias capas de lo profundo a lo más superficial. En este caso, ácidos con un tamaño de partícula de 1,6 mm y 1000 partículas por mL es el ideal.

El ácido hialurónico actúa uniendo moléculas de agua, lo que permite un aumento en la hidratación y turgencia cutánea; estas propiedades hidrófilas ayudan a mantener el volumen y la viscoelasticidad. Además, es importante verificar el estado de daño cutáneo que presente el o la paciente. La escala descrita por Glogau es muy útil, así como la clasificación de Fitzpatrick, del tipo de piel, y la de Lemperle (tabla 1), que clasificó las arrugas faciales. Todo esto da una predicción de resultados más objetiva.

Clasificación de arrugas faciales según Lemperle		
Grado	**Descripción**	**Área**
0	Sin arrugas horizontales	Frontal
1	Arrugas perceptibles en región glabelar	Arrugas en glabela
2	Arrugas moderadamente profundas	Líneas periorbitarias
3	Arrugas profundas	Líneas preauriculares
4	Arrugas profundas marcadas	Líneas en mejillas
5	Arrugas muy profundas	Pliegues nasolabiales, líneas peribucales radiales, líneas de marioneta, surco labiomental
Se muestra la clasificación de Lemperle para evaluar. Adaptado de (8).		

Tabla 1. Clasificación de arrugas faciales según Lemperle.

Existen reconocidas marcas comerciales de ácido hialurónico. Es de absoluta necesidad clínica contar con ácidos hialurónicos de diferentes presentaciones, densidades y elasticidad, adaptadas según cada zona a tratar. Por ejemplo, anatómica y fisiológicamente es diferente la zona malar, mentón y periocular; de otro modo solo se rehidratará la piel.

Es necesario exigir a los fabricantes explicar la carga proteica que trae su producto y las normas de *Food and Drug Administration* (FDA) y CE al respecto. Dentro de los aspectos relevantes de los productos hay que mencionar la cantidad de 1,*4-butanodiol diglycidyl ether* (BDDE) libre; la concentración de ácido hialurónico y el porcentaje de reticulación. A mayor concentración de ácido, más duración y capacidad de voluminización.

Además, la competencia por conseguir el *filler* ideal, ha hecho que se añadan otras sustancias como manitol, dextranómeros, lidocaína, etc., con el fin de atribuirle mejores propiedades al implante.

La fabricación industrial del ácido hialurónico fue inicialmente de origen animal: la principal fuente tisular la constituyen las crestas de gallo (Hylaform). En la práctica, es inevitable que los productos de ácido hialurónico aislados de tejidos contengan impurezas que pueden afectar a la biocompatibilidad, ya que entrañan el riesgo de producir reacciones adversas graves en el organismo humano, fundamentalmente reacciones de hipersensibilidad.

En la actualidad el ácido se obtiene por fermentación bacteriana. Algunas bacterias como el *Estreptococcus Equis* han copiado los enzimas específicos que lo sintetizan. Estas bacterias pueden utilizarse para producir ácido hialurónico, aplicando los modernos métodos biotecnológicos; se cultivan en un medio que contiene agua y nutrientes. El ácido hialurónico sintetizado en el seno de la membrana celular se excreta al medio para que resulte más fácil acceder a él y purificarlo. Siempre y cuando se mantenga la integridad de las bacterias durante la fabricación, el ácido hialurónico producido contendrá cantidades insignificantes de otras biomoléculas. El contenido residual en endotoxinas bacterianas está fijado por la farmacopea europea a la que deben someterse los laboratorios.

En los últimos años han disminuido los efectos adversos con estos implantes, especialmente los de hipersensibilidad y lo relacionan con la mejora en la pureza del ácido hialurónico (10). Los distintos laboratorios han buscado variaciones en las moléculas de ácido hialurónico, intentando ganar estabilidad, durabilidad del producto y aumentar el volumen aportado por este a los tejidos, así surgen técnicas patentadas por distintos laboratorios. Uno de ellos es el gel NASHA, que es el acrónimo del ácido hialurónico estabilizado de origen no animal, en el que el porcentaje de moléculas modificadas en menor del 1 % o el entrecruzamiento o *Hylacross*, potenciando los enlaces transversales de divinil sulfona y butanodiol digicidil éter. Así, hay que conocer la potencial toxicidad de los agentes reticulantes.

Aplicaciones (11)

- Relleno surco nasogeniano (figura 3)

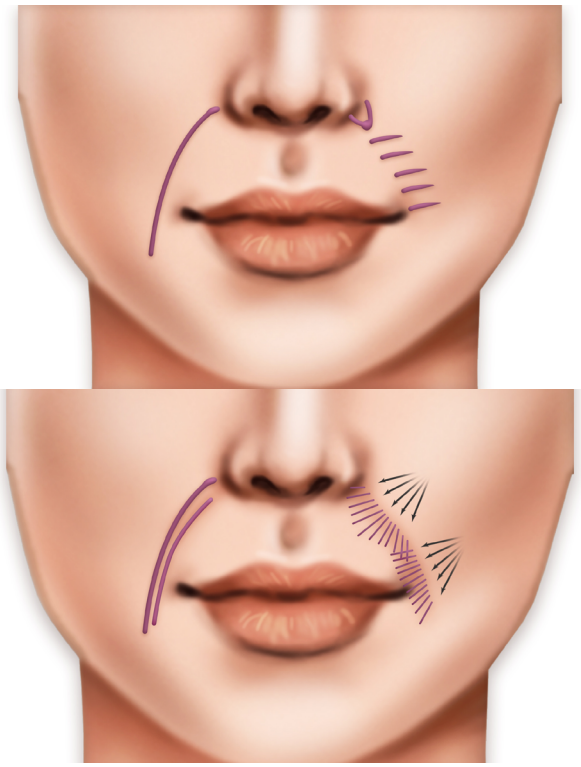


Figura 3. Relleno surco nasogeniano.

- Relleno y perfilado de labios (figura 4)

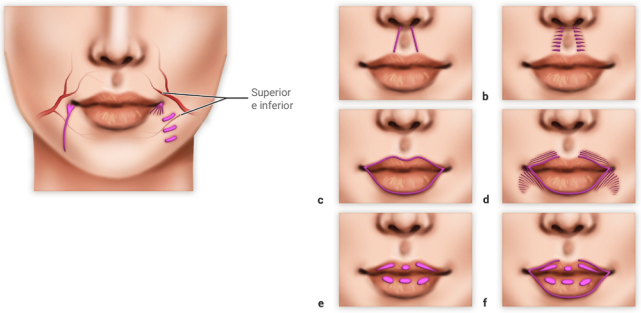


Figura 4. Relleno y perfilado de labios.

- Rinomodelación (figura 5)

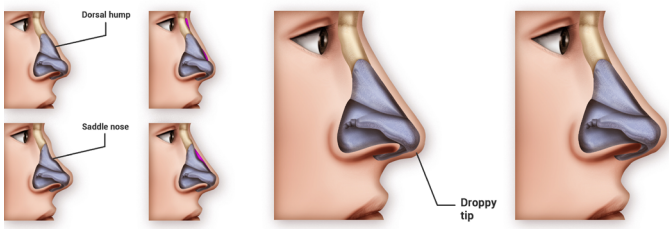


Figura 5. Rinomodelación.

- Zona infraorbitaria (figura 6)

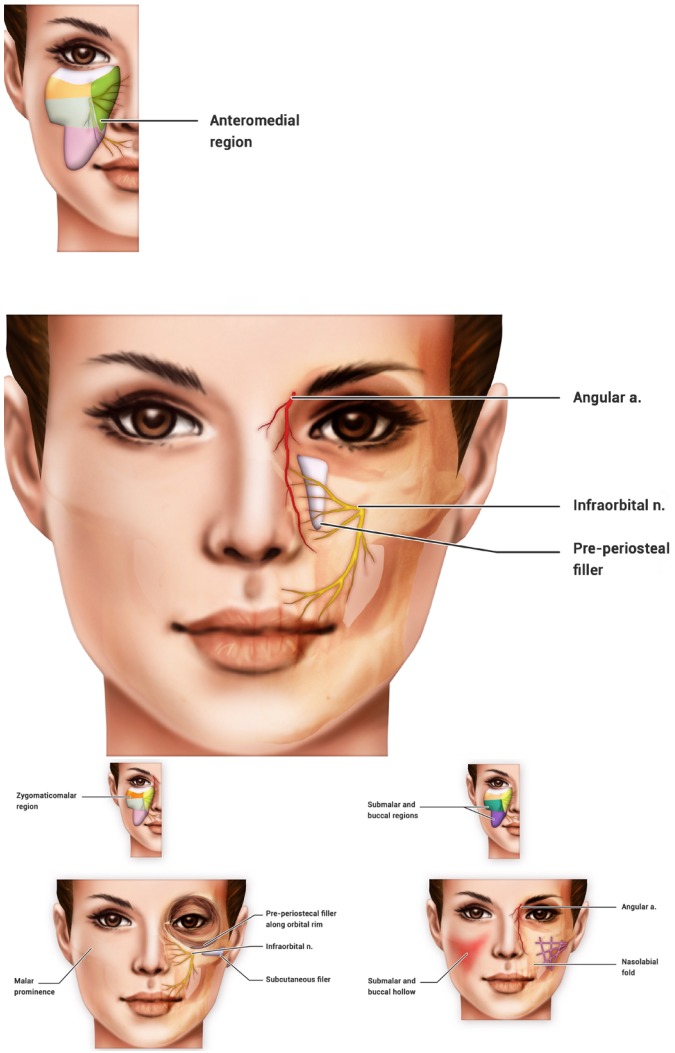


Figura 6. Zona infraorbitaria.

- Tercio medio e inferior facial (figura 7)

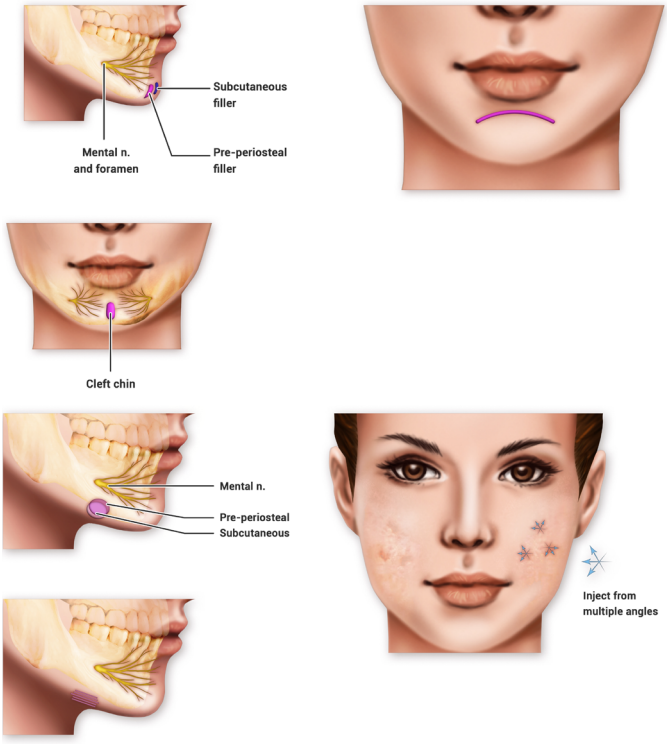


Figura 7. Tercio medio e inferior facial.

Efectos secundarios

Aunque se consideran de bajo riesgo, pueden producir reacciones no deseables. Se han descrito:

- Equimosis - hematoma
- Eritema y/o edema
- Hipercorrecciones
- Asimetrías
- Nódulos, generalmente por defecto de la técnica (inyección demasiado superficial, más frecuente en labio y peribucal)
- Granulomas a cuerpo extraño son poco frecuentes
- Generalmente son reacciones catalogables como leves. Sin embargo, se describen moderadas y graves como extensión de material, infecciones, abcesos; granulomas asépticos, necrosis, angioedemas, vasculitis, reacciones sarcoideas y esclerodermiformes y otras.

El ácido hialurónico tiene la particularidad de tener un 'antídoto'. La hialuronidasa es un enzima que destruye las partículas de ácido hialurónico. (figura 8).

Figura 8. Hialuronidasa.

La hialuronidasa es un enzima que facilita la reabsorción y desaparición del ácido hialurónico. Esta ruptura puede ser más o menos resistente en función del ácido hialurónico inyectado y, por ello, en caso de ser este de alta concentración suele requerirse de más de una inyección.

Existen zonas donde la inyección de este producto de relleno es más complicada, como es el caso de las ojeras que, por ser una zona muy laxa, al recibir ácido hialurónico (un importante captador de agua), puede dar lugar a una inflamación duradera asociada a edema (bolsas).

La inyección de hialuronidasa permite eliminar el depósito de ácido hialurónico, eliminando de esa forma el origen de la inflamación. Es un tratamiento muy simple que se realiza en consulta, inyectando pequeñas cantidades de hialuronidasa en la zona a retirar el ácido hialurónico. En algunos casos, hará falta una segunda sesión, generalmente debido al tipo de reticulación (niveles de densidad-viscosidad) del producto aplicado. Siempre y cuando no se requiera de una segunda sesión, el producto desaparecerá en menos de 24 horas.

Precauciones

La hialuronidasa es antigénica, su administración repetida a dosis elevadas tiene como consecuencia la producción de anticuerpos inactivos. No se conocen bien los mecanismos implicados en la desaparición de la hialuronidasa inyectada. No debe administrarse en pacientes alérgicos a la sustancia, embarazadas o en periodo de lactancia.

En la consulta es importante poder brindar confianza al paciente y, en caso de insatisfacción o complicaciones, aportar una solución a su problema.

Las complicaciones no deberían aparecer si se es cuidadoso a la hora de efectuar las inyecciones y se selecciona bien el paciente. Las expectativas irreales de resultados, en esta como en otras técnicas, pueden provocar complicaciones para el paciente y el médico. Efectos adversos pasajeros suelen deberse a un error en la técnica o un accidente involuntario de tipo vascular.

Hidroxiapatita cálcica

El nombre del relleno es Ca-OHA u OCA Ca. Es un relleno temporal, pero de más larga duración que los rellenos de ácido hialurónico o de colágeno. Algunos autores lo clasifican como relleno semipermanente (12). Está compuesto por hidroxiapatita cálcica 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. Su duración en el tejido es superior a la del ácido hialurónico, calculándose que permanece alrededor de 1 año (13).

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.

Características

Es un implante inyectable subdérmico, semisólido, cohesivo, semisólido, estéril, libre de látex, cuyo componente principal es hidroxiapatita cálcica (CaHA) sintético, un material biocompatible con más de 20 años de uso en medicina. La naturaleza semisólida del producto se crea suspendiendo las microesferas de CaHA de 25–45 micras de diámetro en un soporte de gel que consiste principalmente en agua estéril y glicerina. La estructura del gel se forma mediante la adición de una pequeña cantidad de carboximetilcelulosa (USP). El gel se disipa *in vivo* y se reemplaza con el crecimiento de tejidos blandos, mientras que el CaHA permanece en el sitio de inyección.

La CaHA es biodegradable, siguiendo la misma vía metabólica que los restos óseos resultantes de fracturas óseas comunes. Después de 2 a 3 meses, la carboximetilcelulosa se reabsorbe y se reemplaza por colágeno. Finalmente, se produce una descomposición gradual de las partículas, hasta que se logra la fagocitosis completa. Las microesferas de CaHA tienen la misma composición química que el componente inorgánico de dientes y huesos, y exhiben un amplio perfil de seguridad.

Como biocerámica, CaHA es nativa del cuerpo sin antigenidad. Además, la biocompatibilidad de CaHA se ha probado ampliamente en estudios preclínicos y se ha demostrado que no es tóxica ni mutagénica (14).

Los hallazgos clínicos, histológicos y microscópicos electrónicos, después de inyecciones *in vivo*, han demostrado una excelente tolerancia. Todos los estudios de biocompatibilidad en implantes de CaHA se han caracterizado por una respuesta inflamatoria mínima, sin reacción de cuerpos extraños y sin evidencia de toxicidad local o sistémica (15).

Cuando se inyecta como microesferas pequeñas, CaHA actúa como un andamio que promueve la formación de tejido nuevo similar a su entorno circundante. Dentro de los tejidos blandos como la dermis, las partículas depositadas apoyan el crecimiento fibroblástico y la formación de colágeno nuevo, sin calcificación. En otras palabras, las propiedades de CaHA imitan el entorno en el que se coloca. No se ha encontrado infiltración ósea. No se ha observado migración desde los sitios de inyección.

Indicaciones

Efecto tensor y regenerador de la piel

Produce una estimulación de los fibroblastos para que sinteticen colágeno y elastina, que son las proteínas que dan densidad y tensión a la piel y que a partir de los 35 años, se empieza a perder.

Tratamiento de flacidez corporal y facial

Sirve para tratar el escote, brazos, abdomen, piernas, rodillas y glúteos. Además, por todas estas propiedades es un buen producto para tratar cicatrices y estrías. La hidroxiapatita es un potente estimulador de la producción de colágeno natural. El protocolo inicial del tratamiento son 3 sesiones al año. Se puede inyectar con aguja o con cánula, con la última se reduce el riesgo de los hematomas. El relleno se mezcla con lidocaína, por lo que es un tratamiento indoloro, y también con solución para mejorar la distribución del producto.

Las microesferas producen un estímulo directo en la síntesis de colágeno nuevo, es considerado un *lifting* líquido, que es el mejor tratamiento para combatir la flacidez facial y corporal, especialmente en zonas como la cara interna de las rodillas y los brazos.

Pacientes con surcos profundos y pliegues nasolabiales

Estos pacientes son buenos candidatos para rellenos faciales. Se pueden inyectar varias regiones faciales para mejorar algunas características: líneas glabelares, soporte subdérmico de las cejas, almohadillas de grasa malar y bucal, canales lagrimales, pliegues nasolabiales, nariz, labios, región perioral, líneas de marioneta, comisuras orales y mentón, entre otros (figura 9).

Figura 9. Radiesse®.

Este implante es una buena solución para corregir algunas lesiones, como las cicatrices del acné. En un estudio preliminar de 10 pacientes (16) se señaló que las cicatrices de acné respondieron bien al tratamiento. Otros signos de envejecimiento, como las patas de gallo, son en parte consecuencia de la expresión dinámica de los músculos del orbicular del ojo; por tanto, no es un producto ideal para esta región.

Otras indicaciones médicas

Además del uso estético, la hidroxiapatita se ha utilizado con éxito en las siguientes condiciones: incontinencia urinaria de esfuerzo, reflujo vesicoureteral, aumento de las cuerdas vocales y como marcador de tejido radiográfico (figura 10).

Figura 10. Hidroxiapatita cálcica que rellena el lóbulo del pabellón auricular. Produce una imagen hiperecogénica y algodonosa en los primeros días (flechas). Pasado un tiempo suele difuminarse en el tejido, siendo difícil de detectar.

Técnicas específicas según las diferentes regiones

Mejilla y región infraorbitaria

Se recomienda una aguja o cánula de calibre 25. El sitio de punción debe estar distal al área deseada para ser inyectado y se prefiere el uso de la técnica de abanico para permitir una distribución adecuada del producto. La profundidad de la inyección es de suma importancia en esta área. Después de la colocación del producto, se recomienda un moldeo inmediato para alisar la superficie y lograr la forma deseada. La sobrecorrección casi nunca es necesaria.

Nariz

El dominio de la anatomía nasal y la técnica quirúrgica precisa es obligatorio antes de realizar correcciones nasales con rellenos. Se pueden implantar las siguientes regiones anatómicas para mejorar la apariencia estética: ángulo frontonasal, dorso, punta nasal y ángulo naso-labial.

Lipoatrofia de la cara asociada con el VIH

La patogenia de este síndrome no se comprende completamente, la lipoatrofia facial probablemente se deba en parte a la infección con VIH y en parte al tratamiento antirretroviral altamente activo, como consecuencia de la infección. La pérdida de grasa es más notable en las mejillas y puede causar graves efectos psicológicos porque puede ser un estigma identificativo de la infección por VIH.

Pliegues nasolabiales

Los pliegues nasolabiales son una de las áreas faciales tratadas con mayor frecuencia. Se usan dos técnicas o la combinación de ambas: punción lineal y en serie (18). Los volúmenes sugeridos son 0,5–1,5 mL por lado. El material de relleno se puede masajear y modelar para garantizar una colocación uniforme y evitar una apariencia superficial irregular. Con el dedo índice del operador dentro de la boca y el pulgar afuera, se comprime toda la longitud del pliegue nasolabial para crear un depósito de material de forma plana (figura 11) (19).

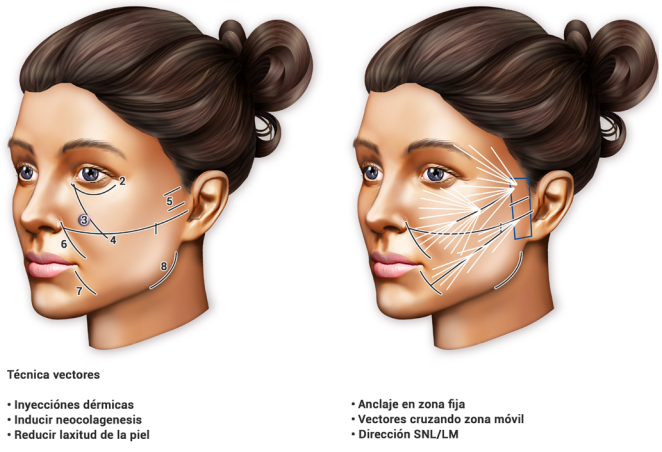


Figura 11. Técnica de inyeción.

La barbilla y la mandíbula

Se pueden tratar de manera muy similar a las mejillas. El plano subcutáneo permite moldear y dar forma fácilmente alrededor del borde inferior de la mandíbula.

Complicaciones: nódulos y granulomas

Los nódulos y los granulomas se han descrito como complicaciones. Los nódulos labiales son relativamente frecuentes, debido a la acumulación de productos y están asociados con la técnica. Los granulomas se deben a una reacción inmunológica excesiva y no son tan frecuentes. La hidroxiapatita no debe inyectarse en los labios, debido a una alta incidencia de nódulos en la mucosa.

Colágeno

El colágeno ha sido el material de relleno más empleado en todo el mundo hasta hace un tiempo, considerándose como el material de referencia con el que se compara cualquier otra sustancia que se quiera emplear como producto de relleno inyectable (20).

Composición química y características físicas

El colágeno es la proteína más abundante y de mayor tamaño del organismo. Es una proteína estructural presente en cantidad variable en la matriz extracelular de todos los tipos de tejido conectivo. El colágeno se dispone en forma de haces de fibras responsables de aportar al tejido extracelular su resistencia tensional y su elasticidad, además de formar un andamiaje sobre el cual están desplegadas las células fijas (tabla 2) (21).

Las moléculas que constituyen el colágeno son muy parecidas entre las distintas especies de mamíferos, excepto a nivel de los telopéptidos. Esta porción es la que presenta mayor variabilidad química, conteniendo algunos componentes inmunógenos (22). Cuando se quieren emplear materiales de relleno que contengan colágeno de otras especies, es preciso realizar la hidrólisis enzimática de las porciones de telopéptido, para reducir su inmunogenicidad y obteniendo así lo que se denomina como derivados purificados.

Dentro de la piel, la dermis contiene dos sustancias especialmente importantes: una red de colágeno y una fase acuosa, dentro de la cual se encuentra el colágeno, compuesta fundamentalmente de ácido hialurónico (tabla 3).

Características de los implantes aprobados por la FDA				
Implante	**Descripción**	**Efectos adversos**	**Duración**	**Estado legal**
Colágeno (Zyderm, Zyplast)	Colágeno bovino	• Reacción alérgica • Requiere prueba 1 % hipersensibilidad, necrosis, infección • Quistes, efectos sistémicos (0,5 %) • Amaurosis • Reacción anafilactoide	Hasta 6 m	FDA aprobada
Cosmoderm, Cosmoplast Colágeno autólogo	Humano	• Sensibilización: no test • Infección • Equimosis • No alergia	Más de 6 m	FDA aprobada
Cadavérico/ tejido humano Autologen Dermatologen	Fibras de colágeno preparadas de cadáveres	Equimosis, hipersensibilidad, no reporte de transmisión viral	No permanente	FDA aprobada
Cymetra (LifeCell)	Colágeno de cadáveres	Equimosis, no reporte de transmisión viral	Semipermanente	Sujeto a cambios

Tabla 2. Características de los implantes aprobados por la FDA.

Composición de la piel	
Sustancia	**Proporción**
Colágeno	27-39 %
Elastina	0,2-0,6 %
Glucosaminoglucanos	0,03-0,3 %
Agua	60-72 %

Tabla 3. Composición de la piel (8)

El proceso de envejecimiento hace que la red de colágeno se debilite y pierda su elasticidad. Un componente importante del envejecimiento facial incluye la pérdida de volumen que se manifiesta por la reducción de grasa subcutánea y la pérdida de colágeno dérmico. Los rellenos de colágeno utilizados pueden ser de diferentes orígenes: bovino, humano y porcino.

Colágeno bovino

Los tipos de colágeno bovino llevan siendo usados desde 1982. El relleno con colágeno bovino es temporal y biodegradable. Es el primer colágeno comercializado como material de relleno.

Debido a su poder alergizante, 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 (23). 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.

El implante de colágeno está indicado para la corrección de las deformidades del contorno de la dermis en áreas que no soportan peso. La etiología y la distensibilidad de la lesión, el estrés tisular en el sitio del implante y el plano tisular de colocación del implante afectarán el grado y la duración de la restauración del contorno. El implante de colágeno debe inyectarse en la dermis papilar superficial.

Los implantes de colágeno se han empleado con éxito en muchas áreas:

- Corrección de cicatrices de acné distensibles
- Atrofia por enfermedad o trauma
- Líneas de ceño glabelar
- Pliegues nasolabiales
- Rinoplastia, injerto de piel u otras irregularidades inducidas quirúrgicamente
- Otros defectos de tejidos blandos

Las lesiones severamente induradas, muy marginadas y muy superficiales han resultado difíciles de distender y, por lo tanto, son difíciles de corregir. Si no se puede distender un defecto debido a cicatrización extensa o tejido no elástico, el curso de la corrección se prolongará si la corrección es posible. Los depósitos de incluso pequeñas cantidades de implante de colágeno dentro de una cicatriz; sin embargo, a menudo suavizan el tejido y permiten su posterior distensión y corrección.

Técnica

Se suele recomendar corregir la deficiencia del contorno para compensar la pérdida de solución salina en la suspensión. Se recomienda una sobrecorrección de 1,5-2,0 veces la profundidad inicial de la lesión para el implante de colágeno.

El implante y la absorción resultante de la solución salina exudada dan como resultado una reducción rápida (menos de 24 horas) de la sobrecorrección, que es seguida por una reducción adicional; pero es más gradual (dos o más semanas) a medida que el implante se estabiliza. Aproximadamente el 25-30 % del implante de colágeno permanece, aunque este volumen varía entre pacientes individuales. Por lo tanto, generalmente se requieren dos o más sesiones de implante, a intervalos de al menos dos semanas, para lograr el efecto deseado.

Colágeno humano

El colágeno humano se produce mediante bioingeniería a partir de una línea celular de fibroblastos humanos dérmicos. Entre las ventajas de dicho material se encuentran:

- Ausencia de reacciones adversas
- Duración más prolongada que el colágeno bovino (corrección del 75 % al cabo de un año)

Las desventajas de este producto son:

- Hay necesidad de realizar el cultivo en las primeras 48 horas tras la obtención de la biopsia.
- Hay obtención de 1 cm^3 cada dos semanas.
- Hay necesidad de múltiples inyecciones.
- No se puede emplear en mayores de 60 años, al no producir los fibroblastos suficiente cantidad de colágeno (24).
- La utilización de factores de crecimiento durante el cultivo celular, como Isolagen. Por este motivo se ha establecido su prohibición temporal en EE.UU., hasta que se realicen más estudios de seguridad al respecto.
- Requiere sobrecorrección de hasta un 300 % y 3 sesiones de inyección, debido al alto grado de reabsorción.

Están indicados para el relleno de arrugas o defectos superficiales y profundos, respectivamente. Se puede obtener también el colágeno de tejido de cadáver.

Colágeno porcino

El relleno de colágeno porcino se caracteriza ser derivado de un tendón del cerdo se reticula con ribosa, la tecnología utilizada que se llama Glymatrix.

El efecto demostrado es de 6 meses de duración, aunque se ha visto que puede llegar hasta ser de 9 a 12 meses. Sus usos aprobados son la corrección de surcos nasolabiales y líneas de marioneta, aunque también se ha utilizado para tratar cicatrices de acné y para corrección de ojeras. 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. Además, se emplea para el relleno de líneas finas y para el contorno labial.

Aunque no se dispone de amplia información, parece que es menos inmunogénico que el colágeno bovino. 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. Sin embargo, con el ácido hialurónico no se han visto diferencias significativas.

Ácido poliláctico

El ácido Poli-L-Láctico (PLLA) se ha utilizado de manera segura en una variedad de aplicaciones clínicas durante más de 30 años, incluidas suturas solubles, implantes intraóseos e implantes de tejidos blandos. Se introdujo por primera vez como un agente para el 'relleno facial' de pacientes lipotróficos con VIH en 2004 (2), después de haber estado disponible en Europa desde 1999. En los años transcurridos desde su aprobación inicial en los EEUU. En esta población difícil de tratar, la experiencia clínica ha llevado a al desarrollo de estrategias de tratamiento que minimicen la incidencia de eventos adversos observados en los ensayos clínicos iniciales.

Los avances técnicos, junto con una mejor comprensión de la contribución de la pérdida de volumen al envejecimiento facial, han llevado a la aparición de PLLA como un seguro y eficaz tratamiento para la pérdida de volumen, que se sabe que conduce a una apariencia caída (25) una de las características del envejecimiento facial.

Composición de PLLA y propiedades bioestimuladoras

El PLLA es un polímero sintético biocompatible y biodegradable que se degrada con seguridad a lo largo de la misma vía metabólica que el ácido láctico. Las micropartículas de PLLA pueden estimular la inflamación subclínica en el huésped, lo que a su vez promueve la síntesis de colágeno. Durante el curso del tratamiento, que puede incluir varias sesiones, el depósito controlado y gradual de colágeno proporciona un resultado de aspecto natural deseado por los pacientes.

Cuando se usa como implante inyectable para la voluminización de tejidos blandos, PLLA se suministra como un polvo liofilizado, que incluye micropartículas de PLLA, carboximetilcelulosa y manitol no pirogénico (26). Después de la reconstitución con agua estéril y el tiempo de hidratación apropiado, la suspensión hidrocoloide puede inyectarse fácilmente en el área apropiada.

Las micropartículas de PLLA miden entre 40 y 63 µm de diámetro. Este tamaño asegura que las partículas sean lo suficientemente grandes como para evitar la fagocitosis por los macrófagos dérmicos o el paso a través de las paredes capilares, pero lo suficientemente pequeñas como para ser inyectadas fácilmente por agujas tan finas como las de calibre 26.

Mecanismo de acción del PLLA

Una vez inyectadas, las micropartículas de PLLA provocan una respuesta inflamatoria subclínica de cuerpo extraño, lo que resulta en la encapsulación de la micropartícula, seguida de fibrosis y el depósito resultante de colágeno tipo I en la matriz extracelular (figura 12) (27).

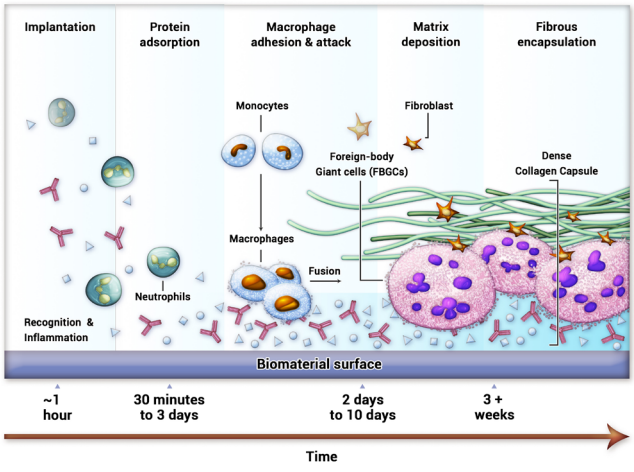


Figura 12. Mecanismo de acción.

El curso de la estimulación de colágeno después de la inyección con PLLA ha sido explorado tanto en modelos animales como en estudios en humanos. Los estudios preclínicos con modelos animales reflejan y respaldan los hallazgos de estudios en humanos posteriores. Los estudios preclínicos en humanos de la respuesta tisular a PLLA ilustran una respuesta inflamatoria decreciente, degradación de PLLA y acumulación de colágeno con el tiempo. La absorción de proteínas ocurre inmediatamente después de la inyección, seguida de la infiltración de neutrófilos y luego de macrófagos (figura 13).

Aunque puede verse un aumento en el volumen en la cara del paciente inmediatamente después de la inyección, esto se debe a la distensión mecánica de la suspensión de las micropartículas y se resuelve entre varias horas a unos pocos días. De hecho, el PLLA inyectable se reconstituye utilizando 5 ml de agua estéril para inyección, al menos 2 horas antes de usar. Se debe utilizar un vial de PLLA reconstituido por sujeto y la cantidad restante del vial debe ser descartado (tabla 4).

El grado de distensión puede usarse como una aproximación de cómo aparecerá el paciente después de varios tratamientos, lo que permite una predicción del número de tratamientos que se requerirán para lograr los resultados deseados.

- En 3 semanas, las micropartículas se encapsulan.
- En un mes después de la inyección, las micropartículas de PLLA están rodeadas de mastocitos, macrófagos mononucleares, células de cuerpos extraños y linfocitos.
- A los 3 meses, la disminución de la respuesta inflamatoria está indicada por la reducción en el número de células. En este momento también es evidente un aumento en el número de fibras de colágeno.
- A los 6 meses, el número de macrófagos y fibrocitos continúa disminuyendo a medida que la producción de colágeno continúa aumentando. En esta marca de 6 meses, la respuesta inflamatoria ha vuelto a la línea de base (28).
- Se observan aumentos significativos en el colágeno tipo I alrededor de la periferia de la encapsulación de PLLA hasta entre 8 y 24 meses después de la inyección, a medida que continúa la colagénesis. Trabajos más recientes han demostrado la presencia de colágeno tipo III adyacente a las partículas de PLLA.
- En el transcurso de 9 meses, las micropartículas de PLLA se degradan, con una reducción del 6 %, 32 % y 58 % a 1, 3 y 6 meses, respectivamente; se metabolizan por la misma vía metabólica que el ácido láctico.

Indicaciones

El PLLA está indicado para la corrección de arrugas y deficiencias del contorno del pliegue nasolabial y para la restauración y/o corrección de los signos de lipoatrofia facial en individuos con virus de inmunodeficiencia humana. No requiere pruebas de alergia, debido a que no es de origen animal. Las principales diferencias entre los rellenos de ácido hialurónico y los agentes bioestimuladores son conceptualmente simples, pero críticamente importantes para la correcta aplicación del tratamiento. Aunque se ha demostrado que los rellenos de ácido hialurónico estimulan un grado relativamente pequeño de deposición de colágeno, su eficacia se basa en su capacidad para llenar directamente los tejidos blandos, no en la estimulación de colágeno.

Como PLLA depende exclusivamente de la respuesta del huésped al producto, en lugar de un llenado directo, la cantidad de producto utilizada en cualquier sesión es determinada por el área de superficie a tratar en esa sesión, mientras que la corrección volumétrica final está determinada por el número de sesiones de tratamiento.

PLLA como un enfoque para la restauración del volumen

En los últimos años, una creciente comprensión y apreciación de la contribución de la pérdida de volumen al envejecimiento facial ha respaldado el uso selectivo de rellenos (29). El mecanismo de acción único de PLLA subyace al requisito de metodologías de tratamiento específicas que se describen a continuación y se presentan con más detalle en otro lugar. Se ha logrado una alta satisfacción del paciente con este enfoque duradero para la restauración del volumen.

PLLA proporciona resultados duraderos exclusivamente a través de la estimulación de la síntesis de colágeno del cuerpo. Es importante recordar que la cantidad de PLLA inyectada en un solo tratamiento está dictada por el área de superficie cubierta en esa sesión de tratamiento y no por el grado final de corrección volumétrica deseado (figura 13).

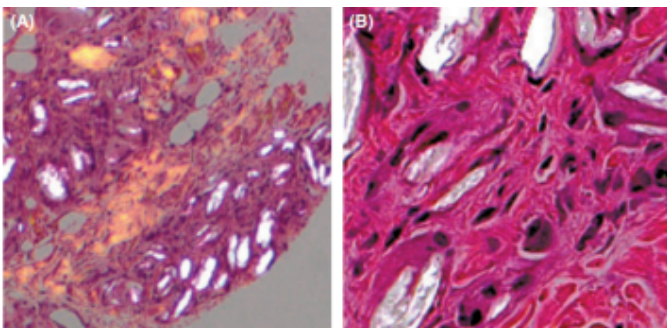


Figura 13. Examen histológico de una muestra de tejido tomada 6 meses después del tratamiento inyectable con ácido poli-L-láctico (PLLA). La muestra se tiñe con hematoxilina y eosina y se observa con microscopía de luz polarizada. Los cristales de PLLA aparecen como blanco brillante y puede verse envuelto por histiocitos multinucleados. (A) El colágeno polarizado aparece como naranja brillante (910). (B) El colágeno no polarizado aparece en rojo en la esquina inferior derecha (940).

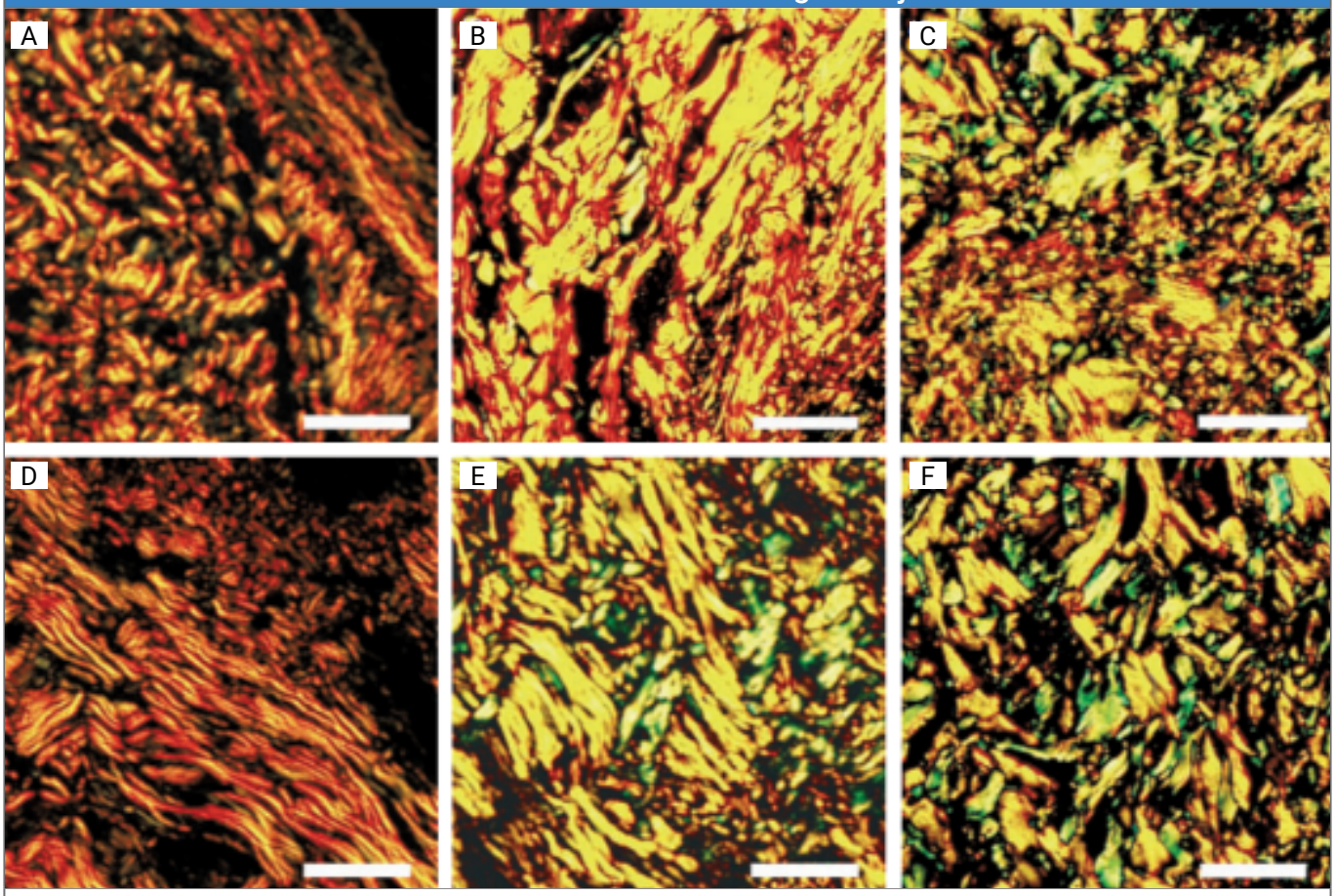
Tinción Picro-Sirius de colágeno rojo

Muestras de dos sujetos (A – C y D – F) tomadas al inicio y después del tratamientomcon ácido inyectable poli-L-láctico (PLLA). Las fibras amarillas más grandes son consistentes con el colágeno tipo I; fibras verdes más pequeñas sonconsistente con el colágeno tipo III.
A. Línea de base: las intensidades promedio para los tipos de colágeno I y III fueron de 9,1 y 0,1 %, respectivamente.
B. 3 meses después del tratamiento con PLLA inyectable: las intensidades promedio de colágeno tipo I y III fueron 47,1 y 1,2 %, respectivamente.
C. 6 meses después del tratamiento con PLLA inyectable: las intensidades promedio para los tipos de colágeno I y III fueron 36,6 y 12,12 %, respectivamente.
D. Línea de base: las intensidades promedio para los tipos de colágeno I y III fueron 8,9 y 0 %, respectivamente.
E. 3 meses después del tratamiento con PLLA inyectable: las intensidades promedio de colágeno tipo I y III fueron 36,4 y 10,0 %, respectivamente.
F. 6 meses después del tratamiento con PLLA inyectable: las intensidades promedio para los tipos de colágeno I y III fueron de 32,0 y 9,8 %, respectivamente. La barra de escala representa 50 lm.

Tabla 4. Tinción Picro-Sirius de colágeno rojo.

Es importante recordar que la cantidad de PLLA inyectada en un solo tratamiento está dictada por el área de superficie cubierta en esa sesión de tratamiento y no por el grado final de corrección volumétrica deseado. Más bien, el grado final de corrección volumétrica se aborda mediante la cantidad de tratamientos. Una comprensión firme de este concepto es fundamental para evitar la sobrecorrección, especialmente a la luz de la durabilidad del PLLA.

La reconstitución, hidratación, manipulación y colocación adecuadas del producto son fundamentales para evitar eventos adversos. Se ha demostrado que volúmenes de reconstitución más altos y tiempos de hidratación más largos (hasta 48 horas) reducen el riesgo de formación de nódulos.

Carboximetilcelulosa

El relleno ideal debe ser biocompatible, no alergénico, no migratorio y debe proporcionar efectos duraderos y reversibles. Hoy en día, el desarrollo del producto se centra en mejorar el resultado estético en términos de suavidad, una apariencia 'natural' del producto *in situ*, además de la longevidad de los resultados. En consecuencia, se han puesto a disposición productos alternativos y/o complementarios en el mercado hoy para cumplir potencialmente con estos requisitos. La carboximetilcelulosa (CMC) es uno de estos productos. Utilizado en la industria farmacéutica desde la década de 1960 como excipiente y para el suministro de medicamentos. La carboximetilcelulosa químicamente reticulada ahora está disponible para la corrección de defectos faciales.

La carboximetilcelulosa reticulada es un gel monofásico, viscoelástico, no particulada reticulada en solución salina isotónica tamponada a pH 7, especialmente desarrollado para el tratamiento de defectos e imperfecciones faciales. En las pruebas de biocompatibilidad se encontró que la carboximetilcelulosa reticulada no es citotóxica, no irritante, no sensibilizante y no genotóxica. El químico 1,4-butanodiol diglicidil éter (BDDE) se seleccionó y se usó para la reticulación química con base a 15 años de experiencia clínica de uso en ácido hialurónico reticulado, resultando en un gel terminado con un residuo de BDDE de menos de 1 ppm.

La carboximetilcelulosa se deriva sintéticamente de fuentes vegetales y no presenta residuos de proteínas ni endotoxinas bacterianas, es bien tolerada, tiene un índice bajo de reacción inflamatoria local, no requiere pruebas de sensibilidad y ofrece efectos satisfactorios inmediatos y una longevidad aceptable. Se encontró que las características reológicas, eran altamente eficientes. El módulo elástico (G') de aproximadamente 320 Pa es actualmente superior al de todos los productos monofásicos en el mercado (30), dando al gel la capacidad de residir dentro de los tejidos durante largos períodos de tiempo. El módulo complejo (G*) también fue alto, lo que confirma que CMC tiene una mayor capacidad para resistir las fuerzas de tensión de la piel y proporcionar una mejor elevación y soporte. Además, gracias a su alta viscosidad, el gel presenta una relación óptima entre las cantidades inyectadas y los efectos del producto (figura 14).

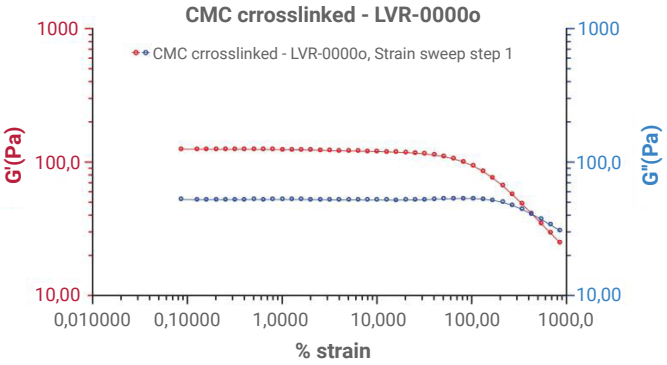


Figura 14. Paso de barrido de deformación: módulo elástico G' y módulo de pérdida G" *versus* frecuencia.

La CMC es un producto de relleno transparente y biocompatible de nueva generación, compuesto por aproximadamente un 98 % de agua y por un polímero reabsorbible de carboximetilcelulosa de sodio, de origen no animal y no bacteriano, el cual se utiliza comúnmente en numerosos productos inyectables farmacéuticos. Ha sido diseñado para el relleno de arrugas pliegues y para reequilibrar volúmenes faciales.

Características principales

- No migra del punto de inyección y es reabsorbido lentamente.
- No contiene sustancias sintéticas añadidas.
- Es biodegradable por completo.
- Se consigue una corrección estética duradera.
- Es fácil de inyectar, viscoelástico y moldeable por presión digital.
- A pesar de ser sólido, se inyecta con aguja fina.
- Ofrece un 30 % de resistencia a deformación mecánica.
- Es altamente cohesivo.
- Es biocompatible y antibacteriano. Libre de proteínas.
- Permite su inyección tanto en planos profundos, como el tejido subcutáneo como en superficiales como la dermis superficial.
- No requiere test de alergia.

Comparado con otros rellenos, parece que produce un mayor 'levantamiento' del tejido; hecho este, que produce efectos inmediatos.

Acción antiedad

La matriz extracelular de la piel contiene altas concentraciones de ácido hialurónico endógeno que se degrada en un periodo de tiempo aproximado de 1-2 días. Según recientes estudios, esta pérdida de ácido hialurónico aumenta con la edad, debido a que se reduce la inactivación de la hialuronidasa, que da lugar a una mayor persistencia del proceso de descomposición del propio ácido hialurónico.

Se ha demostrado que la carboximetilcelulosa posee cierto poder inhibitorio de la hialuronidasa, que parece limitar el proceso de descomposición del ácido hialurónico endógeno, al mismo tiempo que conserva el peso molecular (31). Estas características permiten que la carboximetilcelulosa funcione como relleno y como antiedad, de efecto sinérgico con el ácido hialurónico endógeno.

Indicaciones

Es un gel altamente resistente a la deformación, ofrece buenos efectos tridimensionales y realza los tejidos. Además, es muy maleable, por lo que es fácilmente modelable. Por otro lado, los efectos adversos observados sugieren que el tratamiento es bien tolerado. Una nueva aplicación del producto durante el período de estudio de 36 meses no resulta en una mayor incidencia de efectos adversos. Algunos de esos efectos a tener en cuenta son:

- Moretones
- Hinchazón y/o edema
- Dolor y/o sensibilidad
- Enrojecimiento
- Eritema y/o inflamación
- Nódulos

Se han informado muy pocos efectos adversos y estos se resolvieron espontáneamente en la gran mayoría de los casos dentro de los siete días desde el inicio, sin tratamiento o secuela. El carboximetilcelulosa reticulado ha demostrado en última instancia ser una alternativa segura y efectiva a los productos reabsorbibles actualmente en el mercado.

Policaprolactona

Esta familia de rellenos dérmicos se compone de microesferas de policaprolactona (PCL) biorreabsorbibles (25–50 µm) lisas, blandas, no reticuladas, suspendidas homogéneamente en un soporte de gel acuoso de carboximetilcelulosa (CMC). Todas las fórmulas están disponibles en jeringas precargadas estériles, listas para usar, de 1,0 ml. La biocompatibilidad y el comportamiento *in vivo* de PCL como polímero médico bioabsorbible han sido bien documentados. Sus características de biorreabsorción son atractivas, debido a que es controlada y segura por la hidrólisis de los enlaces éster del polímero, dando como resultado productos de biorreabsorción no tóxicos que se reabsorben a través de las vías metabólicas normales y se excretan fácilmente.

Las características del relleno dérmico, como el tamaño de partícula, la distribución del tamaño de partícula, la concentración de partícula, la superficie de la partícula, la forma, la viscosidad y elasticidad del gel, la homogeneidad del gel y la capacidad de inyección son las mismas en toda la familia. Además, la forma lisa y esférica de las micropartículas, su tamaño y concentración estimulan la formación de nuevo colágeno de alta calidad (neocollagenesis).

La única característica distintiva dentro de la familia de relleno dérmico es la longitud promedio inicial de las cadenas de polímero individuales dentro de las microesferas, que es la base para las diferentes opciones de duración dentro de la familia de relleno dérmico como resultado de su diferencia en el tiempo de biorreabsorción. Tras la inyección, las arrugas y los pliegues se corrigen inmediatamente, debido a la viscosidad del portador de gel y la presencia de las microesferas. Los macrófagos reabsorben gradualmente el portador de gel durante un período de varias semanas, que el nuevo colágeno de los pacientes reemplaza, creando un andamio tridimensional que ancla las microesferas.

A principios de 2009, la familia dérmica basada en PCL recibió el marcado CE para la implantación dérmica y subdérmica profunda para la corrección de arrugas y pliegues. Este es el primer y actualmente único relleno dérmico que utiliza microesferas PCL bioreabsorbibles para el aumento de tejidos blandos. Los posibles efectos secundarios y contradicciones, que se pudieran partir del antes y después, son los siguientes:

- Alergia múltiple
- Personas con trastornos del sistema inmune
- Historial de anafilaxis
- Hipersensibilidad a uno de sus componentes
- Infección de piel
- Inflamación del tejido cutáneo y subcutáneo
- Enfermedad autoinmune
- Predisposición a padecer cicatrices queloides e hipertróficas
- Tratamiento con cortisona
- Uso de esteroides

- Implantes permanentes para dar volumen
- Diabetes sin tratar
- Síndrome metabólico
- Las propias del uso de instrumentos de acero inoxidable quirúrgico IFU

Al igual que cualquier otro implante de relleno dérmico, los rellenos desarrollarán reacciones localizadas comunes como enrojecimiento, hinchazón y moretones. Estas reacciones inflamatorias son de naturaleza leve y ocurren cuando la piel se recupera de las inyecciones mínimamente invasivas. Las respuestas del sitio de inyección deben resolverse en unos pocos días. Los pacientes deben evitar participar en actividades físicas agotadoras durante al menos un día y evitar exponer las áreas tratadas a la luz solar directa durante al menos una semana después de la sesión de tratamiento.

De este modo, los pacientes aún corren el riesgo de desarrollar reacciones adversas para la salud como induración (endurecimiento de los tejidos), infecciones y ataques alérgicos. A veces, estos efectos secundarios graves ocurren debido a errores causados por los médicos.

Indicaciones

Tiene una propiedad bioestimulante. Una vez administrado en la piel, el portador de gel corrige instantáneamente las imperfecciones estéticas mediante el volumen de la piel, mientras que las microesferas PCL aumentan la restauración y la producción de fibras de colágeno. Las regiones corregidas se verán voluminizadas y radiantes. Los implantes se usan comúnmente para tratar las siguientes indicaciones cosméticas:

- Arrugas y pliegues faciales profundos como surcos naso genianos y líneas de marionetas
- Piel inelástica como en la línea de la mandíbula
- Contornos faciales mal definidos como los pómulos
- Aumento no quirúrgico de rasgos faciales como la nariz

Bibliografía

1. Almeida KA, Campa A, Alonso-Vale M, Lima F, Daud E, Stocchero I. Fracción vascular estromal de tejido adiposo: Cómo obtener células madre y su rendimiento de acuerdo a la topografía de las áreas donantes: estudio preliminar. Cir. plást. iberolatinoam. 2008; 34 (1): 67-71.
2. Gir P, Brown SA, Oni G, Kashefi N. Mojallal A., Rohrich RJ. Fat Grafting: Evidence-Based Review on Autologous Fat Harvesting, Processing, Reinjection, and Storage. Plast. Reconstr. Surg. 2012, 130: 249-258.
3. Planas J, Cervelli V, Pontón A, Planas G. Supervivencia a largo plazo de los injertos grasos. Cir plást. Iberolatinoam. 2006; 32 (1): 17.
4. Illouz Y.G. Present Results of Fat Injection. Aesth. Plast Surg. 1988; 12: 175.
5. Coleman S.R. Facial Recontouring with Lipostructure. Facial Cosmetic Surgery. 1997; 24 (2): 347.
6. Negrín-Díaz ML, Vásquez L, Sardi J, Camejo O. Reacciones adversas a materiales de relleno. Presentación de una serie de casos y revisión de la literatura. Dermatología Venezolana. 2009; 47 (3-4).
7. Pimentel VN, Capote A, Santos E, Sánchez M. Efectos indeseables de los materiales de relleno. Monogr Dermatol. 2011; 24: 244-8.
8. Lemperle G, Holmes RE, Cohen SR, Lemperle SM. A classification of facial wrinkles. Plast Reconstr Surg. 2001; 108 (6): 1735-50.
9. Lowe NJ, Maxwell CA, Lowe P, Duik MG, Shah K. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing. J Am Acad Dermatol. 2001; 45: 930-3.
10. Lowe NJ, Maxwell CA, Lowe P, Shah A, Patnaik R. Injectable Poly-LLactic Acid: 3 years of aesthetic experience. Dermatol Surg. 2009: 35 (Suppl1): 344-349.
11. Shafir R, Amir A, Gur E. Long-term complications of facial injections with Restylane. Plast Reconstr Surg. 2000; 106: 1215–1216.
12. Ogden A, Griffiths T. A review of minimally invasive cosmetic procedures. Br J Dermatol. 2008; 159: 1036-1050.
13. Busso M, Karlsberg P. Cheek augmentation and rejuvenation using injectable calcium hydroxylapatite (Radiesse). Cosmetic Dermatol. 2006; 19: 583-588.
14. Flaharty P. Radiance. Facial Plast Surg. 2000; 20: 165–9.
15. Marmur AS, Phelps R, Goldbeg DJ. Clinical, histologic and electron microscopic findings after injection of a calcium hydroxylapatite filler. J Cosmet Laser Ther. 2004; 6: 223–6.
16. Goldberg DJ, Amin S, Hussain M. Acne scar correction using Radiesse, injectable calcium hydroxylapatite in a carrier-based gel. J Cosmetic Laser Ther. 2006; 8: 134–6.
17. Jacovella PF, Peiretti CB, Cunille D, et al. Long lasting results with hydroxylapatite (Radiesse) facial filler. Plast Reconstr Surg. 2006; 118 (Suppl): 15S–21S.
18. Jansen DA, Graivier MH. Evalution of a calcium hydroxylapatite-based implant (Radiesse) for facial soft-tissue augmentation. Plast Reconstr Surg. 2006; 118 (Suppl): 22S–30S.
19. Alam M, Yoo SS. Technique for calcium hydroxylapatite injection for correction of nasolabial fold depressions. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 285–9.

20. Ersek RA, Beisang AA. Bioplastique: a new textured copolymer microparticle promises permanence in soft-tissue augmentation. Plast Reconstr Surg. 1991; 87 (4): 693-702.
21. Klein AW. Skin filling. Collagen and other injectables of the skin. Dermatol Clin. 2001; 19 (3): 491-508.
22. Davidson PF, et al. The serologic specifity of tropocollagen telopeptides. J Exp Med. 1967; 126: 331-349.
23. Cooperman LS, Michaeli D. The immunogenicity of injectable collagen: II. A retrospective review of seventy-two tested and treated patients. J Am Acad Dermatol. 1984; 10: 647-651.
24. Ashinoff R. Overview: soft tissue augmentation. Clin Plast Surg. 2000; 27 (4): 479-487.
25. Vleggaar D, Fitzgerald R, Lorenc ZP. The history behind the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization: the positive impact of evolving methodology. J Drugs Dermatol. 2014; 13 (4 Suppl): s32-s34.
26. Galderma Laboratories. SCULPTRA® Aesthetic (injectable poly-L-lactic acid) [instructions for use]. Fort Worth, TX. Galderma Laboratories; 2016.
27. Ratner BD, Bryant SJ. Biomaterials: where we have been and where we are going. Annu Rev Biomed Eng. 2004; 6: 41-75.
28. Kulkarni RK, Pani KC, Neuman C, Leonard F. Polylactic acid for surgical implants. Arch Surg. 1966; 93 (5): 839-843.
29. Ramanadham SR, Rohrich RJ. Newer understanding of specific anatomic targets in the aging face as applied to injectables: superficial and deep facial fat compartments–an evolving target for site-specific facial augmentation. Plast Reconstr Surg. 2015; 136 (5 Suppl): 49S-55S.
30. Falcone SJ, Doerfler AM, Berg RA. Novel synthetic dermal fillers based on sodium carboxymethylcellulose: comparison with Crosslinked hyaluronic acid-based dermal fillers. Dermatol Surg. 2007; 33 (Suppl 2): S136–S14.
31. Lowe NJ, et al. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing. J Am Acad Dermatol. 2001; 45: 930–933.