

Estudio de seguridad y eficacia del ácido hialurónico reticulado en relleno de surcos nasolabiales

Safety and efficacy study of cross-linked hyaluronic acid filler in nasolabial folds

Marcelo Robles

Médico Cirujano Plástico
Reconstructivo, Director Médico,
Clínica Robles, Ciudad Autónoma de
Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: ácido hialurónico reticulado; surcos nasolabiales; envejecimiento de la piel.

Contacto del autor: Marcelo Robles
E-mail: drmfrobles@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2168-6258>

RESUMEN

Introducción: el envejecimiento facial provoca cambios celulares y anatómicos que resultan en la pérdida de volumen de los tejidos blandos. Ante la demanda estética, el ácido hialurónico (AH) es una muy buena opción para el relleno de surcos y arrugas faciales.

Objetivos: comprobar la eficacia y seguridad de la aplicación de ácido hialurónico reticulado (AHR) para el relleno de surcos nasolabiales (SNL), y su permanencia en el tiempo.

Diseño: clínico observacional y descriptivo, longitudinal y prospectivo, de 12 meses de duración.

Materiales y métodos: se estudió un total de 100 pacientes (86 mujeres y 14 hombres) con SNL de moderados a graves, entre julio de 2018 y diciembre de 2019. Se utilizó AHR 30 mg/ml para relleno facial (Estrianon Hyaluronic Implant 30®, Allnmar International Company S.R.L., Argentina).

Resultados: los efectos adversos remitieron a los 7 días en el 97% de los pacientes y en el resto a los 14 días. La aplicación inicial fue de hasta 1 ml por surco en los casos más graves. En cuanto a su eficacia como relleno, se comprobó que su duración promedio es de hasta 8 meses con las reaplicaciones correspondientes.

Conclusiones: Estrianon Hyaluronic Implant 30® es un producto seguro. Su duración depende, en gran medida, de la edad del paciente, sus hábitos y el estado de su piel, superando los 8 meses y pudiendo alcanzar el año.

ABSTRACT

Introduction: facial aging causes cellular and anatomical changes, resulting in loss of soft tissue volume. Due to aesthetic demand, hyaluronic acid is a very good option for filling facial folds and wrinkles.

Objectives: verify the effectiveness and safety of the application of cross-linked hyaluronic acid (CLHA) for filling nasolabial folds and its permanence over time.

Design: observational and descriptive clinical, longitudinal and prospective, 12 months long.

Materials and methods: a total of 100 patients (86 women and 14 men) with moderate to severe nasolabial folds were studied between July 2018 and December 2019. CLHA 30 mg/ml was used for facial filler (Estrianon Hyaluronic Implant 30®, Allnmar International Company S.R.L., Argentina).

Results: the adverse effects subsided within 7 days in 97% of the patients and in the rest of the patients within 14 days. The initial application was up to 1 ml per groove in the most severe cases. Regarding its effectiveness as a filler, its average duration was found to be up to 8 months with the corresponding reapplications.

Key words: hyaluronic acid cross-linked; nasolabial folds; skin aging.

Conclusions: Estrianon Hyaluronic Implant 30® is a safe product, its duration depends largely on the age of the patient, their habits and the condition of their skin, exceeding 8 months and up to a year.

INTRODUCCIÓN

El proceso de envejecimiento de la piel provoca pérdidas de vascularización, de reproducción celular (fibroblastos), de fibras colágenas y elásticas, y fundamentalmente, de ácido hialurónico (AH), lo cual conlleva a la deshidratación y falta de volumen¹.

Los rellenos de AH han evolucionado durante las últimas dos décadas para satisfacer necesidades clínicas específicas, como una fuerte capacidad de proyección y adaptabilidad al dinamismo facial. Como resultado, actualmente representan el tratamiento de elección para el rejuvenecimiento de la parte media del rostro en todos los rangos de edad al ofrecer la posibilidad de un tratamiento no invasivo, con resultados inmediatos y un tiempo de inactividad mínimo².

El uso de ácido hialurónico reticulado (AHR) de origen no animal mundialmente se reconoce para la corrección de arrugas y pliegues de la piel, como también para el aumento de volumen en la región facial, con alta eficacia y seguridad, evitando así complicaciones y disminuyendo el tiempo de recuperación de los pacientes en comparación con la utilización de tejido adiposo u otros materiales sintéticos. El AHR se reabsorbe con el paso del tiempo. Este proceso de reabsorción y redistribución ocurre en la dermis.

Faivre et al. introdujeron nuevos conceptos reológicos -como G', G'', cohesividad- considerados más adaptados para describir el comportamiento de un gel *in vivo*, a saber, las puntuaciones de resistencia, deformación, dureza y estiramiento³.

El correcto empleo del AHR depende del conocimiento de las técnicas de infiltración y de la anatomía de la región a rellenar, del requerimiento estético de los pacientes y del estado de la piel.

Revisión del ácido hialurónico

El AH es un polisacárido lineal compuesto por unidades repetidas de disacáridos de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina (Figura 1), con un peso molecular (PM) aproximado de 2 a 6 x 10⁶ Da, aunque se ha encontrado AH de menor PM en sitios inflamatorios y de remodelación tisular. Presenta la misma estructura simple y es químicamente homogéneo en todos los tejidos y en todas las especies, lo cual lo convierte en un polisacárido ideal para su uso en medicina. También es biosintetizado por algunas bacterias. Es un componente universal de la matriz extracelular, de alta compatibilidad biológica, que brinda soporte al funcionamiento de las células y tejidos⁴.

Es un componente importante del tejido extracelular que interviene en el mantenimiento de la correcta estructura y función de los tejidos. Brinda volumen, lubrica y beneficia la integridad, movilidad y proliferación celular; además retiene gran cantidad de agua. Los tejidos en movimiento se lubrican con AH; en este sentido, los procesos que requieren movilidad celular y reorganización tisular se acompañan de altos niveles de AH. Asimismo, contribuye a la embriogénesis, la cicatrización de las heridas y la morfogénesis molecular. Su propiedad más importante es su comportamiento reológico, y su alto grado de viscosidad y elasticidad que facilita todas sus funciones¹.

El AH rodea a células en la proliferación o migración, y durante los procesos inflamatorios. Se sintetiza en la membrana celular de varias de las células y luego es extruido hacia su exterior. Enzimas específicas, como las hialuronidasas, lo degradan.

En medicina se usa en Oftalmología^{5,6,7}, Traumatología^{8,9,10,11}, Uroginecología, Terapia Celular, así como en Medicina Estética. En esta última

especialidad, se inyecta en la piel para rellenar la zona de la dermis papilar, inmediatamente por debajo de la arruga o depresión, a fin de aportar volumen e hidratar los tejidos.

En estos momentos se emplea AH de origen no animal sintetizado en laboratorio a través de fermentación bacteriana¹², lo cual reduce su riesgo antigénico y su capacidad de producir reacciones de hipersensibilidad¹³. Para aumentar su efecto duradero, el AH se puede estabilizar (reticular) enlazando las moléculas juntas^{13,14}.

Productos para relleno con ácido hialurónico

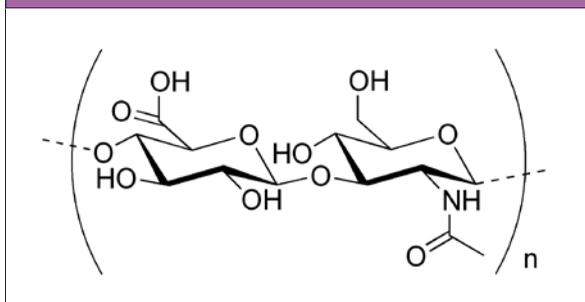
El proceso de reticulación que se produce mediante la adición de un componente reticulante (*butanodiol diglicidil eter*, BDDE) al AH original, lo convierte en un gel más resistente a la hidrólisis enzimática que se produce en los tejidos, incluso le aporta un aumento de sus propiedades reológicas (viscosidad y elasticidad)¹² y una mayor capacidad de elevación, que le confiere a la zona implantada una mayor duración de la corrección en el sitio de implante, como lo describen Cornejo et al.¹⁵.

Algunos productos líderes en el mercado y con gran trayectoria son: Juvéderm® (Allergan, France), Restylane® (Galderma Laboratories, L.P., USA) y Perlane® (Medicis Aesthetics, Inc., USA)^{14,18,19}.

Estrianon Hyaluronic Implant 30® (Allanmar International Company S.R.L., Argentina), entre sus características, se compone de AH de origen no animal reticulado (AHR), con uniones intermoleculares con BDDE (*1,4 butanediol diglicidil eter*). Su estructura es bifásica, constituida por dos fases de distinta densidad donde la de menor densidad sirve de *carrier* a la de mayor densidad. Esta última fase está formada por partículas de AHR de un tamaño, densidad y elasticidad tal que proveen un relleno estético y duradero en la zona del implante. El producto está indicado para la aplicación en el plano subcutáneo.

El objetivo del presente trabajo fue conocer la eficacia, la duración y los efectos adversos de la implantación en pacientes con surcos nasolabiales (SNL) de moderados a graves con AHR 30 mg/ml.

Figura 1: Molécula de ácido hialurónico.



MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico observacional y descriptivo, longitudinal y prospectivo, de 12 meses de duración en pacientes que asistieron a la Clínica Robles, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, entre julio de 2018 y diciembre de 2019.

Población estudiada

Se incluyó un total de 100 pacientes (86 mujeres y 14 hombres), de entre 21 y 72 años, con SNL de moderados a graves, calificados como grado 3 a 5 según la *Wrinkle Severity Rating Scale* (WSRS)²⁰. Se empleó AHR 30 mg/ml de origen no animal, biocompatible, estéril y apirógeno, y jeringas prellenadas de 3 ml (*Estrianon Hyaluronic Implant 30®*). El producto se implantó en el plano subcutáneo. Para el estudio, además, se utilizó: catéter 14G (Jelco IV®), agujas 18 G (Terumo®), crema anestésica, lidocaína al 0,5% con epinefrina inyectable, antiséptico (tipo clorhexidina al 20% o iodopovidona al 10%), y gasas estériles, guantes látex o nitrilo, geles fríos, barbijo e hisopos largos.

- *Criterios de inclusión:* mujeres en edad fértil con prueba de embarazo negativa y anticoncepción oral u otra forma de control de la natalidad médicamente aceptable desde un mes antes y hasta la finalización del estudio; pacientes sin antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto o anestésicos a utilizar. Todos debían estar de acuerdo en no someterse a otros tratamientos antiarrugas en las áreas tratadas durante el estudio.

- *Criterios de exclusión:* pacientes con infecciones agudas o crónicas, con enfermedad cutánea activa, inflamación u otras afecciones relacionadas o con estado general comprometido, con antecedentes de enfermedad autoinmune, sus-

ceptibles a desarrollar cicatrices hipertróficas o queloides, con trastornos de la coagulación y/o con hipersensibilidad conocida al AH. Pacientes con otros implantes de silicona líquida en la misma zona, embarazadas, mujeres en período de lactancia y menores de 18 años.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Clínica Robles.

En los todos los casos, para el diagnóstico inicial y final (clínico-fotográfico), se utilizó la clasificación WSRS²⁰, con grados del 0 al 5 por el operador responsable de la investigación. Para los controles posimplantación, también se empleó la escala de WSRS y la *Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS)*²¹ de investigador y paciente 1 a 5. Inicialmente se clasificó a los pacientes según su fototipo de piel (Fitzpatrick del I al VI; Tabla 1).

Procedimientos

Para evaluar la eficacia, duración y seguridad se emplearon los siguientes parámetros:

- Seguimiento de efectos adversos.
- Comparación del cambio de mejoría estética (GAIS) de los pacientes mediante clínica y fotografías.
- Control de las mejoras según GAIS (percepción del paciente).

La recopilación de los datos y de las variables se realizó en planillas protocolizadas para todos los controles. En cada una se registró la edad, sexo, fototipo, gravedad según WSRS, volumen aplicado, puntuación GAIS, la duración del efecto en meses y todos los efectos adversos. Una vez recolectados todos los datos, se tabularon con el programa *Microsoft Excel*. Por último, se realizó un análisis estadístico por porcentajes.

El evaluador llevó a cabo la comparación de mejoría estética (GAIS) de los pacientes en cada uno de los controles. Se registraron los resultados observados al mes, y a los 3, 6, 8 y 12 meses asignándole una puntuación según GAIS²¹.

Asepsia y anestesia de la región

Se realizó asepsia de la región con solución de clorhexidina. Se excluyeron los antisépticos derivados del amonio cuaternario por las interacciones con el AH. Se aplicó anestesia infiltrativa en los surcos, y crema anestésica en la piel y las mucosas. Se evitaron las punciones en las regiones con reacciones acnéicas.

Técnica de infiltración

La técnica de elección para aplicar el AHR fue con un catéter 14G y una aguja 18G en el plano subcutáneo, en forma de retroinyección.

La puntura se realizó con una aguja 18G y luego por el mismo orificio se introdujo el catéter en toda la extensión del SNL, direccionándolo a la profundidad necesaria para lograr el relleno requerido. Posteriormente, se retiró lentamente, presionando a la vez el embolo de la jeringa para que, a medida que se quitaba la cánula, se dejara un lecho de producto en el interior del trayecto, el cual constituiría el relleno necesario para la corrección.

La intensidad con la que se apretó el embolo y la velocidad de retiro de la cánula en forma lineal determinaron la cantidad de material que se depositó en el SNL. Terminada la aplicación, se compararon ambos SNL.

Se aplicó la cantidad necesaria de AHR según la gravedad del SNL realizada al inicio del estudio según la escala WSRS (Tabla 2), y las re-aplicaciones necesarias al mes, y a los 3, 6 y 8 meses (Tabla 5) para evaluar hasta un año de duración de la corrección.

Postratamiento

Luego de la aplicación, se solicitó a los pacientes que se colocaran un apósito frío durante 10 minutos para evitar el sangrado y posibles hematomas. En algunos casos, se indicó la utilización de un antihistamínico o analgésico. Los pacientes retomaron sus actividades normales a las 24/48 horas, y se los citó para evaluar los efectos adversos a los 3, 7 y 14 días (Tabla 3), y para determinar la necesidad de re-aplicaciones al mes, y a los 3, 6 y 8 meses de la primera aplicación (Tabla 5).

RESULTADOS

Antes de ser tratados, se calificó la gravedad de los SNL de los pacientes según la escala WSRS (Tabla 2).

Los efectos adversos encontrados pudieron deberse a dos razones: a la técnica de puntura o al producto. Las complicaciones por la puntura generalmente son: sangrado, hematoma, inflamación, eritema en el sitio de la puntura como en el trayecto de la infiltración, lesión en la piel por la puntura, reacción tipo acnéica por contaminación de la piel, nódulos, asime-

trías o dolor. Por su parte, los síntomas causados por el producto pueden incluir: cicatriz, hiper o hipopigmentación, infección, daño del tejido celular subcutáneo, visualización del producto, inyección intraarterial, pérdida de la visión, necrosis de la piel, granuloma, reacción alérgica o anafilaxis, migración del tejido, inflamación crónica. Según se observa en la Tabla 3, solo hubo respuestas por puntura (también se describe la duración e intensidad de dichos efectos adversos con la cantidad de pacientes afectados).

Los pacientes concurren al mes, y a los 3, 6, 8 y 12 meses de la aplicación inicial, donde se calificó su mejoría según GAIS. Los mejores resultados se obtuvieron en pacientes de menor edad (se observó mayor durabilidad) y en pacientes de mayor edad (hubo necesidad de reaplicación). Se registraron las mejoras observadas según la percepción de los pacientes y del investigador (Tabla 4).

Reaplicaciones

Se citó al 100% de los pacientes a los controles al mes, y a los 3, 6, 8 y 12 meses de la primera aplicación. Para conservar su anonimato, se los numeró del 1 al 100. Se registraron: edad, sexo, fototipo y volúmenes implantados a cada uno por zonas a tiempo inicial (0) y su necesidad de reaplicación (1 mes, 3 meses, 6 meses y 8 meses; Tabla 5).

El relleno del surco nasogeniano profundo requirió la aplicación de hasta 1 ml por surco en la sesión inicial, con la posibilidad de reaplicarlo en cada consulta.

Se compararon las mejoras a los 12 meses según lo percibido por los pacientes y los evaluadores de acuerdo a la escala de GAIS (Figura 2).

Finalizado el estudio, se evaluaron los volúmenes aplicados inicialmente y la necesidad de reaplicación en cada una de las consultas. El volumen promedio aplicado al inicio de tratamiento fue de 1,628 ml, al mes de 0,05 ml, a los 3 meses de 0,315 ml, a los 6 meses de 0,244 ml y a los 8 meses de 0,298 ml. A los 3 y 8 meses se reaplicaron el 56 y 70% de los pacientes, al mes solo el 11% y a los 6 meses el 42%.

Tabla 1: Fototipos según Fitzpatrick²².

Fototipo	Tipo de piel	Acción del sol sobre la piel. Daño cutáneo	n=pacientes
I	Muy sensible a la luz solar	Siempre se quema, nunca se broncea	3
II	Sensible a la luz solar	Se quema fácil e intensamente, se broncea mínimamente	6
III	Sensibilidad normal a la luz solar	Se quema moderadamente, se broncea a marrón claro	49
IV	Piel con tolerancia a la luz solar	Se quema mínimamente, se broncea a marrón moderado	42
V	Piel oscura con tolerancia alta	Rara vez se quema, se broncea hasta oscurecerse	0
VI	Piel negra con tolerancia altísima	Nunca se quema, menos sensible a los cambios	0

Tabla 2: Cantidad y porcentaje de pacientes según WSRS.

Clasificación	Descripción	n= pacientes	%
5	Arruga muy profunda, pliegue redundante	38	38
4	Arruga profunda, bordes bien definidos	51	51
3	Arruga moderadamente profunda	11	11
2	Arruga poco profunda	0	--
1	Arruga apenas perceptible	0	--
0	Sin arrugas	0	--

Tabla 3: Respuestas y duración de los síntomas en el sitio de inyección.

Efectos adversos	Leve		Moderado		Severo	
	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad
Enrojecimiento	70	70	27	27	1	1
Hinchazón	76	76	24	24	0	0
Dolor	51	51	42	42	3	3
Hematomas	11	11	7	7	0	0
Picazón	12	12	6	6	0	0

Efectos adversos	0 a 3 días	4 a 7 días	8 a 14 días	>14 días
	Cantidad	Cantidad	Cantidad	Cantidad
Enrojecimiento	78	22	0	0
Hinchazón	75	22	3	0
Dolor	58	40	2	0
Hematomas	0	11	2	0
Picazón	11	7	0	0

Tabla 4: Control de las mejoras según GAIS.

Clasificación	Mejora GAIS	Mes 1		Mes 3		Mes 6		Mes 8		Mes 12	
		INV	PAC	INV	PAC	INV	PAC	INV	PAC	INV	PAC
1	Mejora excepcional	83%	79%	37%	25%	29%	35%	10%	11%		
2	Muy mejorado	14%	10%	63%	66%	49%	58%	26%	24%	37%	30%
3	Mejorado	3%	11%		9%	22%	7%	52%	58%	49%	45%
4	Inalterado							12%	7%	14%	25%
5	Empeorado										

INV: investigador, PAC: paciente.

Tabla 5: Volúmenes de aplicación y reaplicación por paciente por zonas según edad, sexo, fototipo y clasificación WSRs; puntuación de la mejora según GAIS.

Pacientes	Edad	Sexo (F/M)	Fototipo	LRS	Mes/ml (ambos surcos)					GAIS
					0	1	3	6	8	12 meses
1	23	F	I	3	1	0	0	0,5	0,4	3
2	29	F	III	3	1	0	0,4	0	0,2	3
3	30	F	III	4	1,5	0	0	0	1	2
4	30	F	II	3	1,2	0	0,4	0	0,4	3
5	30	F	I	3	1,2	0	0	0,6	0	4
6	33	F	IV	3	1,4	0	0	0,8	0	3
7	35	M	III	4	1,8	0	0	0,8	0,2	2
8	35	F	III	3	1,5	0	0,3	0,3	0	3
9	35	F	IV	3	1	0	0	0,5	0	4
10	35	F	IV	4	1,8	0	0,5	0	0,4	3
11	35	F	III	3	1,2	0	0,6	0	0,3	3
12	37	F	III	3	1	0	0	0,4	0	4
13	37	F	IV	4	1,8	0	0	0	1	2
14	38	F	III	3	1	0	0	0,4	0	4
15	38	F	III	4	1,6	0	0,3	0	0,4	2
16	40	M	IV	4	1,4	0	0	0,5	0	3
17	40	F	I	3	1	0	0	0,2	0	4
18	40	F	III	4	1,6	0	0	0,3	0,3	2
19	40	F	III	4	1,5	0	0,6	0	0,3	3
20	41	F	II	4	1,6	0	0	0,4	0,2	3
21	41	F	IV	4	1,8	0	0	0,4	0	3
22	42	F	IV	4	1,3	0	0	0,6	0	4
23	42	F	III	4	1,3	0	0	0	0,5	2

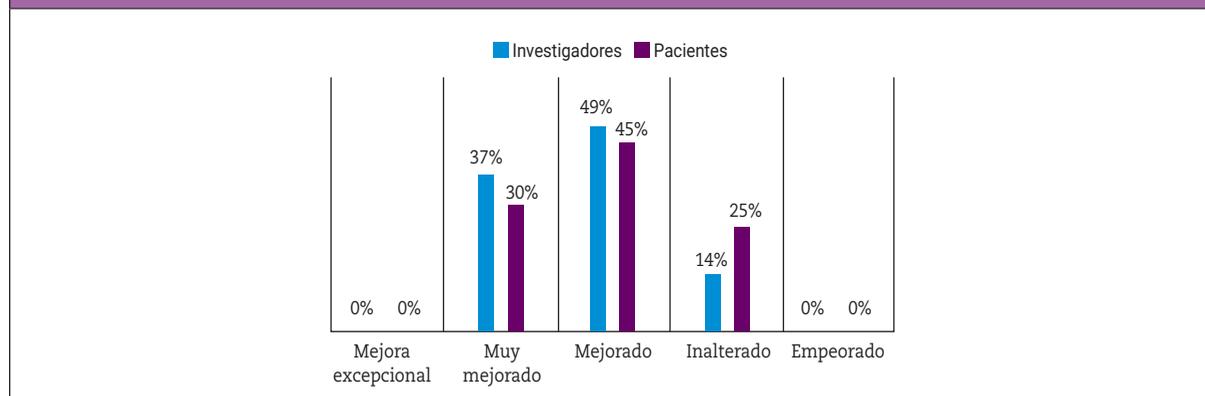
Tabla 5: Volúmenes de aplicación y reaplicación por paciente por zonas según edad, sexo, fototipo y clasificación WSRs; puntuación de la mejora según GAIS.

Pacientes	Edad	Sexo (F/M)	Fototipo	LRS	Mes/ml (ambos surcos)					GAIS
					0	1	3	6	8	12 meses
24	42	F	III	4	1,2	0	0,4	0	0,4	3
25	43	F	III	4	1,4	0	0	0	0,4	2
26	43	F	III	4	1,8	0	0	0,6	0	3
27	44	M	IV	4	1,2	0	0,4	0	0,2	3
28	44	M	IV	5	2	0	0,5	0	0,5	2
29	44	F	III	4	1,4	0,3	0	0,6	0	3
30	45	M	IV	5	2	0	0,4	0	0,5	2
31	45	F	III	4	1,3	0	0,2	0	0,6	2
32	45	M	III	5	2	0,8	0	0,4	0,2	3
33	46	F	IV	4	1,5	0	0,3	0	0,3	3
34	46	F	III	4	1,5	0	0,4	0	0,2	3
35	47	F	III	4	1,4	0	0	0,6	0	4
36	47	F	IV	4	1,2	0	0,5	0	0,3	3
37	48	F	III	5	2	0,3	0	0,6	0,3	3
38	48	M	IV	5	2	0	0,6	0	0,3	3
39	48	F	III	4	1,3	0	0	0,5	0,4	3
40	48	F	IV	4	1,2	0	0,3	0,3	0	4
41	49	F	III	5	2	0	0,6	0	0,4	3
42	49	M	IV	5	2	0	1	0	0,4	2
43	50	F	II	4	1,5	0	0,3	0	0,4	2
44	50	F	III	4	1,4	0	0	0,6	0	3
45	50	F	IV	4	1,5	0	0,6	0	0,3	3
46	51	F	III	5	2	0,6	0	0,6	0	3
47	51	F	III	5	2	0	1	0	0,5	2
48	51	F	IV	4	1,6	0	0	0,8	0	2
49	51	F	IV	4	1,5	0	0,5	0	0,3	3
50	52	F	IV	5	2	0	0	1	0	3
51	52	F	II	4	1,4	0	0,3	0	0,3	3
52	52	M	IV	5	2	0	0,5	0	0,6	2
53	53	F	III	4	1,5	0	0,4	0,2	0	3
54	53	F	III	5	2	0	0,8	0	0,4	2
55	53	F	III	5	2	0,5	0	0,5	0	3
56	53	F	III	4	1,2	0,4	0	0,4	0	4
57	55	F	III	4	1,5	0	0,6	0	0,4	2
58	55	M	IV	5	2	0	0,8	0	0,2	3
59	55	F	IV	4	1,3	0	0,3	0,3	0,2	3
60	56	F	IV	4	1,6	0	0	1	0	3
61	56	F	III	5	2	0	0,5	0	0,5	2
62	56	M	IV	5	2	0	0,7	0	0,4	3
63	56	F	IV	4	1,5	0	0,4	0	0,6	2
64	57	F	II	4	1,3	0	0,3	0	0,4	4
65	57	F	IV	5	2	0	0,8	0	0,6	2
66	57	M	III	5	2	0,5	0	0,5	0	2
67	57	F	III	4	1,4	0	0	1	0	4
68	58	F	III	4	1,5	0	0,8	0	0,4	3
69	58	F	III	5	2	0	0,6	0	0,6	2
70	58	F	IV	4	1,3	0	0,7	0	0,3	2
71	58	F	IV	5	2	0,4	0	1	0,3	3
72	58	F	IV	4	1,2	0	0,4	0	0,4	2
73	59	F	III	5	2	0	0,8	0	0,5	2
74	59	F	IV	5	2	0	0,5	0	0,6	2
75	59	F	IV	4	1,3	0	0	0,6	0	4
76	60	F	IV	4	1,5	0	0	0,4	0	3
77	60	F	III	5	2	0	0,7	0	0,7	2

Tabla 5: Volúmenes de aplicación y reaplicación por paciente por zonas según edad, sexo, fototipo y clasificación WSRS; puntuación de la mejora según GAIS.

Pacientes	Edad	Sexo (F/M)	Fototipo	LRS	Mes/ml (ambos surcos)					GAIS
					0	1	3	6	8	12 meses
78	60	M	IV	4	1,6	0	0	0,5	0	4
79	60	F	IV	5	2	0,3	0	0,5	0	3
80	60	F	IV	5	2	0	0,9	0	0,5	2
81	61	F	II	4	1,5	0	0	0,8	0	3
82	61	F	IV	5	2	0	0,8	0	0,4	3
83	61	F	III	5	2	0	0,6	0	0,5	2
84	61	F	III	4	1,4	0	0,4	0	0,4	3
85	63	F	III	5	2	0	0,8	0	0,6	2
86	63	F	III	4	1,6	0	0	0,8	0	4
87	63	F	IV	5	2	0	0,7	0	0,5	2
88	63	F	III	4	1,6	0	0,5	0	0,5	2
89	63	M	IV	5	2	0	0	0	1	2
90	65	F	III	4	1,2	0	0,3	0	0,3	3
91	65	F	IV	4	1,4	0	0,5	0	0,4	3
92	65	F	III	5	2	0	0,8	0,4	0,4	2
93	68	F	III	5	2	0	0,5	0	0,6	2
94	68	F	III	4	1,6	0	0,4	0	0,4	2
95	68	F	III	5	2	0	0,8	0	0,4	3
96	70	F	IV	5	2	0	0,6	0	0,3	3
97	70	F	IV	5	2	0	0	0,7	0,2	3
98	71	F	III	5	2	0	0,9	0	0,6	2
99	72	F	III	5	2	0,4	0	1	0,3	3
100	72	F	IV	5	2	0,5	0	0,5	0,5	3

Figura 2: Percepción de la mejora a los 12 meses por parte de los evaluadores y los pacientes.



Caso 1: Paciente de 38 años, WSRS 4, volumen inicial total aplicado 1 ml. Reaplicaciones: 0,4 ml, grado de mejora 12 meses: 3.



Caso 2: Paciente de 53 años, WSRS 4, volumen inicial total aplicado 1,5 ml. Reaplicaciones: 0,4 y 0,2 ml, grado de mejora 12 meses: 3.



Caso 3: Paciente de 52 años, WSRS 4, volumen inicial total aplicado 1,4 ml. Reaplicaciones: 0,3 y 0,3 ml, grado de mejora 12 meses: 3.



COMENTARIOS

El primer aspecto a discutir es si el AHR implantado en la región perioral reúne las características citadas como ideales, con la eficacia suficiente como para corregir los defectos de volumen de los SNL, sin alterar la musculatura de la mímica de la región. Con respecto a la pertinencia del AHR, podemos confirmar que al ser un componente de la matriz “extracelular” en todos los vertebrados, es biocompatible, reabsorbible y no constituye un riesgo para la salud del individuo como lo demostraron diferentes investigadores¹. El uso de AH produce un efecto de rejuvenecimiento de la piel.

Los resultados de este estudio respaldan la co-

rección de los SNL realizada con AHR 30 mg/ml. Luego de la aplicación inicial, en el total de los casos se requirió una nueva aplicación del producto, en menor volumen, tras verificar el estado de los SNL en cada consulta del paciente. Así como lo explican Smith et al. en su trabajo¹⁶, fue necesario que el paciente se sometiera a tratamientos repetidos para mantener la corrección deseada (con un tratamiento repetido, realizado entre 6 y 8 meses, se obtiene un beneficio prolongado, con una reducción dramática en el volumen de material requerido logrando una corrección óptima y duradera). Se concuerda con Bogdan Allemann et al.¹² que la mejora es significativa más allá de los 9 meses y dura, incluso, 12 meses o más.

El tratamiento sin reaplicaciones dura aproximadamente 6 meses²³.

El promedio de edad de los pacientes tratados fue de 51 años, similar a la media del estudio realizado por Pinsky et al.²³. La duración del efecto depende de la edad y del estado de la piel de los pacientes, como así también de algunos hábitos como la exposición al sol o fumar¹.

Los efectos adversos fueron los esperados: enrojecimiento, hinchazón, dolor, hematomas y picazón, que no se relacionaron con el producto sino con la punción. La mayoría de los síntomas remitió a los 7 días o antes. Tal como describen Monheit et al.¹⁷, los efectos adversos son coincidentes y leves. Se demuestra la escasa prevalencia de efectos adversos, de impacto leve a moderado y corta duración, sin informarse efectos adversos graves o inesperados.

La frecuencia y gravedad de las reacciones en el lugar del tratamiento (p. ej., eritema, induración, dolor, edema, formación de nódulos, hematomas, prurito y decoloración) fueron leves o moderadas y similares para varios rellenos, no solo para el AHR¹².

La mayoría de las reacciones adversas observadas fue inmediata (80%), de aparición entre las primeras 24 horas y los 8 días luego del implante, y su resolución fue completa, con tratamiento médico o sin este, en el 100% de los casos.

El evento adverso, a diferencia de la reacción adversa, no se relaciona con el material, sino con la técnica empleada, por lo cual desaparece en pocos días, aun cuando el producto persista implantado. Existen reportes que no diferencian claramente ambas eventualidades, cuyos conceptos se aplican al trabajo presentado¹.

La puntuación de GAIS promedio a los 12 meses para este estudio fue de 2,77, la mejora final observada se puntuó en 4 para el 14% de los casos, en 3 para el 48% y en 2 para el 38%. En las fotos de los casos 1, 2 y 3 se registran las mejoras a los 12 meses.

Este trabajo demuestra la seguridad y eficacia en el tratamiento de relleno de tejidos blandos en pacientes adultos con AHR 30 mg/ml. Los resultados obtenidos expresan el cumplimiento del objetivo del producto y que, con sus reaplicaciones, los efectos pueden durar desde 8 meses hasta un año. El volumen aplicado y la necesidad de reaplicación son proporcionales a la gravedad de los SNL y aumenta con la edad del paciente.

CONCLUSIONES

A partir de las tablas y datos registrados, se concluye que:

- El volumen de producto utilizado y su duración dependen en gran medida de la edad del paciente, sus hábitos y el estado de su piel.
- Se observó que, si bien los pacientes de mayor edad alcanzaron mejoras al año, se debe realizar una aplicación intermedia entre los 8 meses y el año para optimizar su resultado.
- El seguimiento del paciente es esencial para alcanzar el mejor resultado.
- Mantener el programa de reaplicaciones y su cumplimiento permite que el producto cumpla con el objetivo de duración.
- *Estrianon Hyaluronic Implant 30®* es un producto seguro; los efectos adversos remitieron a los 14 días en el 100% de los pacientes afectados y no se observaron eventos adversos de gravedad.
- La duración del producto mencionado es de hasta 8 meses y puede extenderse a un año si se reaplican cantidades necesarias, llegando así a una buena duración de la corrección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scardovi S, Goglian A, Gendra P, Gendra C. Clinical study of the efficacy, duration and adverse effects of hyaluronic acid implants in the oral-maxillofacial area. *Odontostomatol* 2017;19(30):78-91. doi: 10.22592/o2017n30a9.
2. Trévidic P, Kaufman-Janette J, Weinkle S, Wu R, Dhillon B, Antunes S, Macé E, Maffert P. Injection guidelines for treating midface volume deficiency with hyaluronic acid fillers: The ATP Approach (Anatomy, Techniques, Products). *Aesthet Surg J* 2022 Aug 1;42(8):920-934. doi: 10.1093/asj/sjac007.
3. Faivre J, Gallet M, Tremblais E, Trévidic P, Bourdon F. Advanced concepts in rheology for the evaluation of hyaluronic acid-based soft tissue fillers. *Dermatol Surg.* 2021 May 1;47(5):e159-e167. doi: 10.1097/DSS.0000000000002916.
4. Cifuentes-Mimoso T, Signes-Soler F. Estudio de efectos adversos tras tratamiento con implantes cutáneos de ácido hialurónico. *Universitat Autònoma de Barcelona*. Disponible en: <https://semcc.com/master/files/Hialuronico%20y%20efectos%20adversos%20-%20Dras.%20Cifuentes%20y%20Signes.pdf>.
5. Snibson GR, Greaves JL, Soper ND, Prydal JI, Wilson CG, Bron AJ. Precorneal residence times of sodium hyaluronate solutions studied by quantitative gamma scintigraphy. *Eye (Lond)* 1990;4 (Pt 4):594-602. doi: 10.1038/eye.1990.83.
6. Sourdille P, Santiago PY, Villain F, Yamamichi M, Tah H, Parel JM, Ducournau Y. Reticulated hyaluronic acid implant in nonperforating trabecular surgery. *J Cataract Refract Surg* 1999 Mar;25(3):332-9. doi: 10.1016/s0886-3350(99)80080-7.

7. He Z, Han S, Zhen Z, Ding X, Liang S. The clinical use of sodium hyaluronate eyedrops as a substitute for tears. *Yan Ke Xue Bao* 1990 Dec;6(3-4):111-2.
8. Petrella RJ, DiSilvestro MD, Hildebrand C. Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2002 Feb 11;162(3):292-8. doi: 10.1001/archinte.162.3.292.
9. Raynauld JP, Torrance GW, Band PA, Goldsmith CH, Tugwell P, Walker V, Schultz M, Bellamy N; Canadian Knee OA Study Group. A prospective, randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (Part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis Cartilage* 2002 Jul;10(7):506-17. doi: 10.1053/joca.2002.0798.
10. Tamer TM. Hyaluronan and synovial joint: function, distribution and healing. *Interdiscip Toxicol* 2013 Sep;6(3):111-25. doi: 10.2478/intox-2013-0019.
11. Altman RD, Moskowitz R. Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. Hyalgan Study Group. *J Rheumatol* 1998 Nov;25(11):2203-12. Erratum in: *J Rheumatol* 1999 May;26(5):1216.
12. Bogdan-Allemann I, Baumann L. Hyaluronic acid gel (Juvéderm) preparations in the treatment of facial wrinkles and folds. *Clin Interv Aging* 2008;3(4):629-34. doi: 10.2147/cia.s3118.
13. Jordan DR. Delayed inflammatory reaction to hyaluronic acid (Restylane). *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2005 Sep;21(5):401-2. doi: 10.1097/01.iop.0000173194.18050.b8.
14. Ågerup B, Wik O. The Monographnasha™. 2008. Disponible en: <https://docplayer.net/20739410-Nasha-the-monograph-1.html>.
15. Cornejo P, Alcolea JM, Trelles MA. Perspectivas en el uso de materiales de relleno inyectables para tejidos blandos, desde nuestra experiencia. 1º parte. *Cir Plást Iberolatinoam* 2011;37(4):393-402.
16. Smith SR, Jones D, Thomas JA, Murphy DK, Beddingfield FC. Duration of wrinkle correction following repeat treatment with Juvéderm hyaluronic acid fillers. *Arch Dermatol Res* 2010 Dec;302(10):757-62. doi: 10.1007/s00403-010-1086-8.
17. Monheit G, Beer K, Hardas B, Grimes PE, Weichman BM, Lin V, Murphy DK. Safety and effectiveness of the hyaluronic acid dermal filler VYC-17.5L for nasolabial folds. Results of a randomized, controlled study. *Dermatol Surg* 2018 May;44(5):670-678. doi: 10.1097/DSS.0000000000001529.
18. Galderma. Instrucciones de uso. Disponible en: https://www.galderma.com/us/sites/default/files/2018-11/Restylane_IFU.pdf.
19. Allergan. Instrucciones de uso. Disponible en https://www.rxabbvie.com/pdf/juvederm-ultra-plus-xc_dfu.pdf.
20. Day DJ, Littler CM, Swift RW, Gottlieb S. The Wrinkle Severity Rating Scale: a validation study. *Am J Clin Dermatol* 2004;5(1):49-52. doi: 10.2165/00128071-200405010-00007.
21. Savoia A, Accardo C, Vannini F, Di Pasquale B, Baldi A. Outcomes in thread lift for facial rejuvenation: a study performed with happy lift™ tevtalizing. *Dermatology Ther (Heidelb)* 2014;4(1):103-14.
22. Sharma AN, Patel BC. Laser Fitzpatrick skin type recommendations (updated 2023 Mar 6). In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557626/>.
23. Pinsky MA, Thomas JA, Murphy DK, Walker PS; Juvéderm versus Zyplast Nasolabial Fold Study Group. Juvéderm injectable gel: a multicenter, double-blind, randomized study of safety and effectiveness. *Aesthet Surg J*. 2008 Jan-Feb;28(1):17-23. doi: 10.1016/j.asj.2007.09.005.