

## Eficacia, seguridad y duración del efecto de CHFI18 para la corrección de arrugas finas faciales: estudio clínico prospectivo en 105 pacientes

*Efficacy, safety and duration of effect of CHFI18 for the correction of fine facial wrinkles: a prospective clinical study in 105 patients*

Ivanna Laura Salerno

---

<https://doi.org/10.47196/0603>

### RESUMEN

---

Médica Dermatóloga, Centro de Dermatología Estética  
(M.N. 123.982). ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5430-5683>

---

**Palabras clave:** relleno de ácido hialurónico; arrugas finas; rejuvenecimiento facial; relleno dérmico; satisfacción del paciente; eficacia clínica; seguridad; aumento de tejidos blandos.

---

**Contacto del autora:** Ivanna Laura Salerno  
E-mail: [draiivannasalerno@gmail.com](mailto:draiivannasalerno@gmail.com)  
**Conflictos de interés:** la autora no presenta conflictos de interés con ningún material, implante, drogas o dispositivos médicos.

---

**Introducción:** la corrección mínimamente invasiva de arrugas finas representa una de las principales demandas en la medicina estética. Los rellenos dérmicos a base de ácido hialurónico (AH) ofrecen una alternativa segura y eficaz para mejorar la calidad de la piel y atenuar los signos del envejecimiento, manteniendo resultados naturales y reversibles.

**Objetivos:** evaluar la eficacia, seguridad, satisfacción y duración del efecto del gel de AH reticulado (AHR 18 mg/ml) Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® (CHFI18®) en pacientes con arrugas finas faciales.

**Materiales y métodos:** se realizó un estudio prospectivo y abierto que incluyó 105 pacientes adultos (de entre 35 y 60 años) con arrugas finas en el rostro, el cuello y el escote, usando como relleno dérmico CHFI18® (ARH 18 mg/ml). La eficacia se evaluó mediante la Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS) y la Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), la satisfacción con escala de Likert (1-5) y la seguridad mediante el registro de eventos adversos. Los controles se efectuaron a los 30, 90, 180 y 360 días.

**Resultados:** todos los pacientes completaron el seguimiento de 12 meses. Se observó una reducción significativa del puntaje de la WSRS desde el valor basal hasta el día 360 ( $p \leq 0,001$ ). El 91 % mostró mejoría  $\geq 1$  punto a los 30 días, mientras que el 58% mantuvo la mejoría al año. El 89% de los médicos y el 85% de los pacientes reportaron mejoría estética (GAIS  $\geq$  "mejorado") a los 90 días. La satisfacción media fue  $\geq 4$  puntos hasta los 180 días. Los eventos adversos fueron leves y transitorios, sin complicaciones graves.

**Conclusiones:** Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® (CHFI18®) demostró ser eficaz, seguro y bien tolerado para el tratamiento de las arrugas finas del rostro, el cuello y el escote, con resultados naturales, duraderos y con un alto nivel de satisfacción.

### ABSTRACT

**Introduction:** minimally invasive correction of fine wrinkles represents one of the main demands in aesthetic medicine. Hyaluronic acid (HA)-based dermal fillers offer a safe and effective alternative to improve skin quality and reduce the signs of aging, maintaining natural and reversible results.

**Objectives:** to evaluate the efficacy, safety, satisfaction, and duration of effect of the cross-linked HA gel (18 mg/ml HRA) Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® (CHFI18®) in patients with fine facial wrinkles.

**Key words:** hyaluronic acid filler; fine wrinkles; facial rejuvenation; dermal filler; patient satisfaction; clinical efficacy; safety; soft tissue augmentation.

**Materials and methods:** a prospective, open-label study was conducted that included 105 adult patients (aged 35 to 60 years) with fine wrinkles on the face, neck, and décolleté, using CHFI18® (18 mg/ml HRA) as a dermal filler. Efficacy was assessed using the Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS) and the Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), satisfaction was assessed using a Likert scale (1-5), and safety was assessed by recording adverse events. Follow-up visits were conducted at 30, 90, 180, and 360 days.

**Results:** all patients completed the 12-month follow-up. A significant reduction in WSRS scores was observed from baseline to day 360 ( $p \leq 0.001$ ). Ninety-one percent showed improvement  $\geq 1$  point at 30 days, while 58% maintained improvement at one year. Eighty-nine percent of physicians and 85% of patients reported aesthetic improvement (GAIS  $\geq$  "improved") at 90 days. Mean satisfaction was  $\geq 4$  points up to 180 days. Adverse events were mild and transient, with no serious complications.

**Conclusions:** Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® (CHFI18®) proved to be effective, safe and well tolerated for the treatment of fine wrinkles on the face, neck and décolleté, with natural, long-lasting results and a high level of satisfaction.

## INTRODUCCIÓN

El envejecimiento cutáneo se caracteriza por cambios estructurales progresivos de origen exógeno y endógeno, que generan la pérdida de volumen y la aparición de arrugas finas y profundas.

La piel constituye el órgano de mayor extensión del cuerpo humano y representa la primera línea de defensa frente a las agresiones externas. Su estructura, compuesta de múltiples capas y tipos celulares altamente especializados, actúa como una barrera dinámica capaz de responder y adaptarse a los estímulos externos e internos. Sin embargo, la exposición continua a factores de estrés físicos, químicos y biológicos, junto con los procesos fisiológicos propios del envejecimiento, provocan una progresiva pérdida de sus funciones protectoras.

El envejecimiento cutáneo es un fenómeno complejo que resulta de la interacción entre mecanismos intrínsecos (determinados principalmente por la herencia genética y los cambios hormonales asociados al paso del tiempo) y factores extrínsecos vinculados al ambiente, entre los que destacan la radiación ultravioleta, la contaminación atmosférica y otros agentes que aceleran el deterioro estructural y funcional de la piel.

Los efectos acumulativos de estos procesos relacionados con la edad pueden generar alteraciones significativas en la apariencia facial debido a la pérdida de volumen y a la segmentación de los compartimientos faciales, así como a cambios dermatológicos que incluyen pérdida

de elasticidad, aumento de la aspereza cutánea y xerosis. En conjunto, estas modificaciones pueden impactar negativamente en la autoestima, la confianza y la percepción de la propia imagen, lo que motiva la búsqueda de tratamientos mínimamente invasivos que permitan restaurar la calidad y vitalidad de la piel<sup>1,2,3</sup>.

Un agente de relleno ideal es aquel que es fácil de aplicar, duradero, biocompatible, no alergénico y no cancerígeno. Los rellenos de ácido hialurónico (AH) poseen numerosas características favorables que los convierten en un material inyectable muy popular. Su mínima inmunogenicidad y relativa facilidad de uso han ubicado al AH como el relleno inyectable más utilizado en la actualidad<sup>4</sup>.

Gracias a su gran poder de hidrofilia, el AH sometido a un proceso de reticulación (ácido hialurónico reticulado, AHR) es útil para hidratar y restaurar el volumen de la piel dado que, con el envejecimiento, el AH endógeno se agota y provoca deshidratación dérmica con la consecuente formación de arrugas<sup>5,6</sup>.

Se ha demostrado que los derivados reticulados se toleran bien cuando se inyectan en la piel. El uso de AHR es particularmente atractivo para el aumento del tejido blando porque es hidrofílico y un componente extracelular normal de la piel. Los factores que afectan la persistencia del AH incluyen la concentración de AH, el porcentaje de entrecruzamiento, el tipo de entrecruzamiento, su retención de líquidos (es decir, la capacidad de retención de agua) y la técnica de inyección. Los dos factores más im-

portantes son el porcentaje de reticulación y la capacidad de retención de agua del gel hialurónico. El diglicidil éter de butanodiol (BDDE) es el agente reticulante con el historial más largo de uso y la mayor cantidad de experiencia clínica<sup>7</sup>.

## OBJETIVOS

Los objetivos del presente estudio fueron: determinar la satisfacción del paciente y del médico tratante; evaluar la duración del efecto estético hasta los 12 meses; analizar la seguridad clínica del tratamiento durante todo el período de seguimiento; y evaluar la eficacia, seguridad, satisfacción y duración de Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® (CHFI18®), diseñando específicamente para el tratamiento de las arrugas finas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y abierto, de 12 meses de duración, que incluyó a 105 pacientes para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de CHFI18® en el tratamiento de las arrugas finas del rostro, el cuello y el escote.

El estudio se desarrolló entre enero de 2024 y junio de 2025 en el Centro de Dermatología Estética (CABA, Argentina). Los participantes fueron evaluados en controles programados a los 30, 90, 180 y 360 días posteriores a la aplicación del producto.

Para el estudio se empleó AHR 18 mg/ml, jeringas prellenadas x 1 ml (AHR 18 mg/ml), agujas 30 G Terumo®, crema anestésica, lidocaína con epinefrina inyectable, antisépticos (clorhexidina/ iodopovidona), gasas estériles, guantes descartables y barbijos.

### Población estudiada

Se incluyeron 105 pacientes (60% mujeres, 40% hombres), de entre 35 y 60 años (edad media 47,2 años $\pm$ 6,8), con envejecimiento de leve a moderado (WSRS basal  $\geq 2$ ), y presencia de arrugas finas, pérdida de elasticidad y textura irregular de la piel en el rostro, el cuello o el escote. Fototipo de piel según Fitzpatrick: I (12%), II (38%), III (35%), IV (15%).

Los participantes se seleccionaron según criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de inclusión: presencia de arrugas finas en el rostro, el cuello y/o el escote; piel con fototipos I a IV según la clasificación de Fitzpa-

trick; sin tratamientos estéticos en las zonas a tratar durante los 12 meses previos; test de embarazo negativo y tratamiento anticonceptivo durante el estudio; aceptación voluntaria de participar y completar el estudio, y firma del consentimiento informado.

- Criterios de exclusión: embarazo o lactancia; antecedentes de enfermedades autoinmunes, alergias al AH o infecciones activas en la zona a tratar; uso reciente de tratamientos con láser, peelings o rellenos dérmicos en los últimos meses; consumo de medicamentos inmunosupresores o anticoagulantes.

Cada participante recibió el tratamiento de acuerdo con el protocolo establecido, y fue seguido durante el período de evaluación para analizar los cambios clínicos, la respuesta estética y la tolerabilidad general del producto.

### Clasificación de las arrugas

Las arrugas se clasifican en:

- **Arrugas tipo 1** (atróficas). Surgen por una deficiencia general del volumen de la estructura subcutánea.

- **Arrugas tipo 2** (dinámicas de expresión). En general, se deben a la acción directa de las fibras musculares con inserciones cutáneas, pero también pueden surgir indirectamente de la contracción del músculo mimético subyacente.

- **Arrugas tipo 3** (estáticas de expresión). Se originan por la contracción repetida del músculo mimético subyacente, lo que a su vez facilita la reorganización estructural localizada mediante la pérdida de sustancia fundamental dérmica, como el colágeno o la elastina, creando una arruga que persiste, incluso con el músculo relajado.

- **Arrugas tipo 4** (de laxitud). Son arrugas leves, distribuidas en una zona extensa, y representan el deterioro de la calidad de la piel por la exposición solar y otros factores de envejecimiento cutáneo.

- **Arrugas tipo 5** (del sueño). Se deben a la compresión localizada de la piel durante ciertas posturas al dormir<sup>8</sup>.

### Procedimiento

Las áreas tratadas incluyeron arrugas finas superficiales como patas de gallo, líneas finas de gesto fruncido y de preocupación, periorales finas, de las mejillas, el cuello y el escote.

Se siguió la indicación del fabricante en cuanto al volumen máximo a inyectar y las reapplications. El volumen máximo a inyectar por zona facial fue de 1 ml y el lapso para reinjectar en la misma zona de 1 mes desde la primera aplicación.

Antes del procedimiento, el profesional informó a los pacientes acerca de los posibles efectos adversos asociados al tratamiento. Luego de la aplicación, los pacientes comunicaron cualquier reacción observada la cual se registró y trató según criterio médico cuando correspondiera. No se reportaron efectos adversos de aparición tardía.

Se citó a los pacientes a los 30, 90, 180 y 360 días postratamiento y se registraron fotografías en cada visita.

### Técnica de aplicación

Previo al procedimiento, cada área a tratar fue cuidadosamente desinfectada con solución antiséptica de clorhexidina o iodopovidona, utilizando gasas estériles. En los casos en que el paciente lo requirió, se aplicó anestesia tópica o infiltrativa con lidocaína con epinefrina a fin de garantizar el máximo confort.

Una vez colocada la aguja, se localizó el plano de dermis media y se procedió a la inyección del CHFI18® mediante técnicas de retroinyección lineal o puntiforme, seleccionadas de acuerdo con la profundidad y localización de las arrugas:

- Retroinyección lineal: utilizada principalmente en arrugas finas de las mejillas, líneas periorales y cuello, con avance controlado de la aguja y deposición continua del producto al retirarla.

- Técnica puntiforme: aplicada en áreas de pequeño tamaño o de difícil acceso, como patas de gallo, líneas glabulares finas y región perioral, con microdepósitos precisos y superficiales para mejorar la textura cutánea.

- Técnica en abanico o radial: utilizada de manera complementaria en las mejillas y el escote para lograr una distribución homogénea del producto y un efecto de biorremodelación.

Posteriormente, se realizaron suaves maniobras de moldeo con los dedos enguantados para favorecer la distribución uniforme del producto y evitar irregularidades superficiales.

Todos los procedimientos los realizaron médicos entrenados en técnicas inyectables y bajo condiciones de asepsia controladas.

### Escalas de evaluación utilizadas

- Eficacia: se usó la Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS, 0-5)<sup>9</sup>.
- Mejora estética global: con la Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) evaluada por el médico y el paciente<sup>10</sup>.
- Satisfacción: con la escala de Likert de 1 (muy insatisfecho) a 5 (muy satisfecho)<sup>11</sup>.
- Seguridad: a través del registro de eventos adversos, duración y resolución.

### Justificación estadística del tamaño muestral

El tamaño muestral ( $n=105$ ) se consideró adecuado para garantizar una potencia estadística del 95% en la detección de una diferencia mínima clínicamente significativa de 1 punto en la escala WSRS entre los valores basales y posteriores al tratamiento, asumiendo un desvío estándar (DE) de 0,6, un nivel de significación  $\alpha=0,05$  y una correlación intrapaciente de 0,8 (análisis bilateral,  $p\leq 0,001$ ).

El análisis estadístico se realizó mediante prueba t pareada y análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA) con el software SPSS versión 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

### RESULTADOS

Todos los pacientes completaron los 12 meses de seguimiento y se distribuyeron según las zonas tratadas (Tabla 1). Algunos recibieron tratamiento en más de una zona.

### Evolución clínica y eficacia

La eficacia del tratamiento se evaluó con la escala WSRS en cada visita. Se observó una reducción estadísticamente significativa del puntaje medio de la WSRS desde el valor basal hasta el día 360 ( $p\leq 0,001$ ) (Tabla 2).

### Evaluación estética global

La escala GAIS mostró una mejora estética significativa en todas las visitas, tanto desde la perspectiva del médico como del paciente. Mejora definida como puntuación GAIS  $\geq$  "mejorado" (Tabla 3; Imágenes 1, 2 y 3).

## Satisfacción del paciente y del médico

La satisfacción se evaluó con la escala de Likert (1-5). La media de satisfacción se mantuvo elevada durante todo el estudio (Tabla 4).

## Reaplicaciones

El 42% de los pacientes (n=44) requirió al menos una reaplicación durante el seguimiento. La mayoría de las reaplicaciones se efectuó entre los días 60 y 180. Las zonas que más requirieron reaplicación se detallan en la Tabla 5.

## Seguridad

No se reportaron eventos adversos severos. Los eventos leves más frecuentes fueron edema transitorio (28%), eritema local (24%), dolor leve (17%), irritación local (15%) y equimosis leve (18%); todos se resolvieron espontáneamente en  $\leq 72$  horas. No se observaron reacciones granulomatosas ni migración del producto (Tabla 6).

**Tabla 1: Zonas tratadas.**

Zona tratada	Nº de pacientes	%
Rostro (patas de gallo, líneas finas de gesto fruncido y de preocupación, periorales finas, de las mejillas)	105	100
Cuello	62	59
Escote	38	36

**Tabla 2: Evolución clínica y eficacia (WSRS).**

Día postratamiento	WSRS media ( $\pm$ DE)	Mejora $\geq 1$ punto (%)	p
Basal	3,2 $\pm$ 0,5	--	--
Día 30	2,1 $\pm$ 0,6	91%	p $\leq$ 0,001
Día 90	1,8 $\pm$ 0,5	82%	p $\leq$ 0,001
Día 180	2,0 $\pm$ 0,6	74%	p $\leq$ 0,001
Día 360	2,4 $\pm$ 0,7	58%	p $\leq$ 0,001

WSRS: Wrinkle Severity Rating Scale; DE: desvío estándar.

**Tabla 3: Evaluación estética global (GAIS).**

Día postratamiento	GAIS (médico) % de mejora	GAIS (paciente) % de mejora
Día 30	94%	91%
Día 90	89%	85%
Día 180	81%	76%
Día 360	64%	64%

GAIS: Global Aesthetic Improvement Scale.

**Tabla 4: Satisfacción del paciente y del médico.**

Día postratamiento	Satisfacción del paciente (media $\pm$ DE)	Satisfacción del médico (media $\pm$ DE)
Día 30	4,6 $\pm$ 0,5	4,7 $\pm$ 0,4
Día 90	4,5 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,5
Día 180	4,3 $\pm$ 0,7	4,4 $\pm$ 0,6
Día 360	4,0 $\pm$ 0,8	4,1 $\pm$ 0,7

DE: desvío estándar.

**Tabla 5: Reaplicaciones.**

Número de reapplications	Número de pacientes	Porcentaje (%)
0	61	58%
1	29	28%
2	12	11%
3	3	3%

**Tabla 6: Seguridad.**

Cantidad de pacientes	Efecto adverso observado	Intensidad	Duración (días)	Tratamiento	Resolución (sí/no)	Observaciones del investigador
18	Dolor	Leve	2	No	Sí	Remisión espontánea
25	Enrojecimiento	Leve	3	No	Sí	Remisión espontánea
29	Edema	Leve	3	No	Sí	Remisión espontánea
16	Irritación local	Leve	2	No	Sí	Remisión espontánea
19	Equimosis	Leve	3	No	Sí	Pequeños por la punción
0	Nódulos	N/A	0	N/A	N/A	N/A
0	Hipo/hiper pigmentación	N/A	0	N/A	N/A	N/A
0	Necrosis	N/A	0	N/A	N/A	N/A
0	Granuloma	N/A	0	N/A	N/A	N/A
0	Hipersensibilidad	N/A	0	N/A	N/A	N/A
0	Infecciones	N/A	0	N/A	N/A	N/A
0	Deformidad	N/A	0	N/A	N/A	N/A
0	Migración del producto	N/A	0	N/A	N/A	N/A

N/A: no reportado.

Imagen 1: Arrugas periorbitarias.



Antes



Después

Imagen 2: Arrugas periorbitarias.



Antes

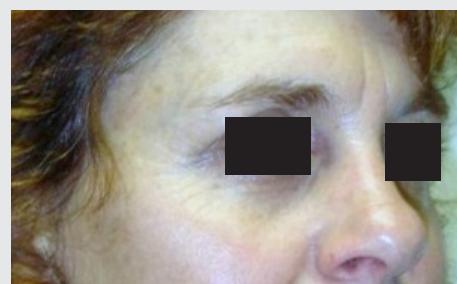


Después

Imagen 3: Arrugas periorbitarias.



Antes



Después

## DISCUSIÓN

El presente estudio prospectivo y abierto evaluó la eficacia, seguridad y satisfacción de CHFI18® (AHR 18 mg/ml) en el tratamiento de las arrugas finas del rostro, el cuello y el escote. Los resultados obtenidos confirman que el producto es altamente eficaz, bien tolerado y con un perfil de seguridad favorable, incluso en zonas de piel fina y movilidad dinámica.

El trabajo de Black et al. refleja una reducción significativa del puntaje de la WSRS desde el valor basal hasta el día 360 ( $p<0,001$ ), con una mejora  $\geq 1$  punto en el 91% de los pacientes a los 30 días, y una persistencia del efecto clínico en el 58% de los casos al año. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que reportan una duración promedio de 6 a 12 meses para rellenos de AHR de mediana densidad<sup>12</sup>.

La evaluación mediante la escala GAIS reveló una percepción positiva sostenida de la mejora estética, tanto por parte de los médicos como de los pacientes, con más del 80% de los participantes que informó una mejoría significativa hasta los 6 meses. A los 12 meses, más del 60% de los pacientes aún percibía beneficios estéticos, lo que sugiere una duración clínicamente relevante del efecto del producto.

En cuanto a la satisfacción, los puntajes promedio en la escala de Likert se mantuvieron por encima de 4 durante los primeros 6 meses, disminuyendo levemente hacia el mes 12, lo cual es esperable dada la reabsorción progresiva del producto.

Los resultados obtenidos son comparables con el estudio Black et al<sup>12</sup>. Más del 60% de los pacientes calificó su mejora del 50% o más en la semana 26. Los médicos calificaron las mejoras de las líneas finas estadísticamente significativas ( $p<0,001$  versus valor basal). La mayoría de los participantes informó que volvería a elegir el tratamiento con AHR.

En el estudio de Kühne et al.<sup>13</sup>, en la visita 1 posterior a la inyección, todos los pacientes manifestaron satisfacción con los resultados del tratamiento, además de mostrarse dispuestos a repetir el procedimiento y a recomendarlo a familiares o amigos. En la visita 2, los 107 pacientes restantes se mostraron conformes con los resultados (excepto uno), y todos expresaron nuevamente su disposición a repetir el tratamiento y recomendarlo a su entorno social.

La necesidad de reaplicaciones realizadas en Sundaram et al<sup>14</sup> fue moderada (42%), con mayor frecuencia en zonas de alta movilidad como el área perioral, lo que concuerda con la literatura que señala una menor duración del efecto en regiones con mayor dinámica muscular.

Con respecto a la seguridad del producto, no se reportaron eventos adversos severos. Los efectos secundarios leves (edema, eritema, dolor, equimosis) fueron transitorios y se resolvieron espontáneamente en menos de 72 horas, sin requerir intervención médica. No se observaron complicaciones graves como necrosis, granulomas, infecciones o reacciones de hipersensibilidad, lo que refuerza el perfil de seguridad del producto.

Los efectos secundarios coinciden con los reportados en Chiu et al.<sup>15</sup>, donde las puntuaciones medias de dolor reportadas por los participantes fueron bajas (<3 en escala de 0 a 10). Las reacciones más frecuentes en el sitio de inyección fueron eritema, edema y pequeños nódulos o irregularidades ("lumps/bumps"), las cuales se resolvieron en la mayoría de los casos dentro de los 3 días posteriores al tratamiento.

Los eventos fueron reacciones en el lugar de la inyección, todas leves y resueltas sin intervención<sup>12</sup>.

Con respecto a sus fortalezas, este estudio posee un tamaño muestral adecuado ( $n=105$ ), con un seguimiento a 12 meses, el uso de escalas validadas (WSRS, GAIS, Likert), y la evaluación profesional y subjetiva de los pacientes.

Por su parte, su limitación principal es que se trata de un estudio prospectivo y abierto, sin grupo control, lo que puede limitar la generalización de los resultados. Sin embargo, el tamaño muestral y el seguimiento prolongado respaldan la consistencia de los resultados obtenidos.

## CONCLUSIONES

Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® (AHR 18 mg/ml) demostró ser una opción eficaz, segura y bien tolerada para el tratamiento de las arrugas finas del rostro, el cuello y el escote. La mejora estética fue significativa y sostenida, con altos niveles de satisfacción por parte de los pacientes y los médicos. Su perfil de seguridad, junto con la posibilidad de reaplicaciones programadas, lo posicionan como una

herramienta valiosa en el arsenal terapéutico de la medicina estética mínimamente invasiva.

Los resultados respaldan el uso de Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® como una opción eficaz y segura para el rejuvenecimiento de la piel, con beneficios estéticos clínicamente relevantes y alta satisfacción de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Parrado C, Mercado-Sáenz S, Perez-Davo A, Gilaberte Y, González S, Juarranz A. environmental stressors on skin aging. Mechanistic insights. *Front Pharmacol.* 2019 Jul 9;10:759. doi: 10.3389/fphar.2019.00759.
2. Tončić RJ, Kežić S, Hadžavdić SL, Marinović B. Skin barrier and dry skin in the mature patient. *Clin Dermatol.* 2018 Mar-Apr;36(2):109-115. doi: 10.1016/j.cldermatol.2017.10.002.
3. Few J, Cox se, Paradkar-Mitragotri D, et al. A multicenter, single-blind randomized, controlled study of a volumizing hyaluronic acid filler for midface volume deficit:patient-reported outcomes at 2 years. *Aesthet Surg J.* 2015;35(5):589-599.
4. Kim JE, Sykes JM. Hyaluronic acid fillers: history and overview. *Facial Plast Surg.* 2011 Dec;27(6):523-8. doi: 10.1055/s-0031-1298785.
5. Krauss MC. Recent advances in soft tissue augmentation. *Semin Cutan Med Surg.* 1999 Jun;18(2):119-28. doi: 10.1016/s1085-5629(99)80036-4.
6. Duranti F, Salti G, Bovani B, Calandra M, Rosati ML. Injectable hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. A clinical and histologic study. *Dermatologic Surg* 1999;24(12):1317-25
7. 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.
8. Peng JH, Peng HLP. Cheek wrinkles revisited: etiological classifications and nonsurgical treatment options. *JCD* 2023;22(6). doi: 10.1111/jocd.15689.
9. 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.
10. DiBernardo G, DiBernardo B. Prediction of treatment outcomes for neck rejuvenation utilizing a unique classification system of treatment approach using a 1440-nm side-firing laser. *Aesthetic Surg J.* 2018; 38(suppl-2):S43-S51. doi: 10.1093/asj/sjy066.
11. Gante G, González E, Bautista-Ortega J, et al. Escala de Likert: Una alternativa para elaborar e interpretar un instrumento de percepción social. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/361533522\\_Escala\\_de\\_Likert\\_Una\\_alternativa\\_para\\_elaborar\\_e\\_interpretar\\_un\\_instrumento\\_de\\_percepcion\\_social](https://www.researchgate.net/publication/361533522_Escala_de_Likert_Una_alternativa_para_elaborar_e_interpretar_un_instrumento_de_percepcion_social)
12. Black JM, Gross TM, Murcia CL, Jones DH. Cohesive polydensified matrix hyaluronic acid for the treatment of etched-in fine facial lines: a 6-month, open-label clinical trial. *Dermatol Surg.* 2018 Jul;44(7):1002-1011. doi: 10.1097/DSS.0000000000001462.
13. Kühne U, Esmann J, von Heimburg D, Imhof M, Weissenberger P, Sattler G. Safety and performance of cohesive polydensified matrix hyaluronic acid fillers with lidocaine in the clinical setting - an open-label, multicenter study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016 Oct 20;9:373-381. doi: 10.2147/CCID.S115256.
14. Sundaram H, Shamban A, Schlessinger J, et al. Efficacy and safety of a new resilient hyaluronic acid filler in the correction of moderate-to-severe dynamic perioral rhytides. A 52-week prospective, multicenter, controlled, randomized, evaluator-blinded study. *Dermatol Surg.* 2022;48(1):87-93. doi: 10.1097/DSS.0000000000003238.
15. Chiu A, Montes JR, Munavalli G, Shamban A, Chawla S, Abrams S. Improved patient satisfaction with skin after treatment of cheek skin roughness and fine lines with VYC-12L. Participant-reported outcomes from a prospective, randomized study. *Aesthet Surg J.* 2023 Oct 13;43(11):1367-1375. doi: 10.1093/asj/sjad111.