

APLICACIONES COSMÉTICAS Y ESTÉTICAS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

Gabriela Castillo Bravo

**Universidad Icesi
Facultad De Ingeniería, Ciencias Aplicadas y Diseño**

Programa de Química Farmacéutica

**Santiago de Cali, Colombia
2024**

APLICACIONES COSMÉTICAS Y ESTÉTICAS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

Gabriela Castillo Bravo

**Trabajo de Grado para obtener el título del Programa de Química Farmacéutica
Universidad Icesi**

Tutora: Natalia Velásquez García

**Santiago de Cali, Colombia
2024**

AVAL PARA LA ENTREGA DE PDG II

Firma del Tutor:

Natalia Velasquez G
Natalia Velásquez García

Firma del Estudiante:

Gabriela Castillo
Gabriela Castillo Bravo

TABLA DE CONTENIDOS

1. RESUMEN	6
2. INTRODUCCIÓN	6
2.1 INFORMACIÓN BASE Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN	6
2.2 BIOCOMPATIBILIDAD Y UNIÓN AL RECEPTOR.....	10
2.3 IMPORTANCIA E INCREMENTO EN SU USO	11
2.4 CONCEPTOS LEGALES RELACIONADOS A LA FDA	12
2.5 FORMULACIONES.....	13
2.6 GRADOS DE SATISFACCIÓN	14
2.7 HIALURONIDASA.....	15
2.8 DURACIÓN.....	16
2.9 COMPLICACIONES.....	18
3. METODOLOGIA.....	22
4. RESULTADOS Y DISCUSION: APLICACIONES	23
4.1 TERCIO INFERIOR DEL ROSTRO.....	23
4.1.1 RELLENO DE LABIOS	23
4.1.2 RELLENO BUCO-MAXILO-FACIAL	26
4.1.3 RELLENO GINGIVAL	30
4.2 TERCIO MEDIO DEL ROSTRO.....	32
4.2.1 RELLENO NASAL.....	32
4.2.2 RELLENO DE PÁRPADO INFERIOR.....	34
4.3 TERCIO SUPERIOR DEL ROSTRO.....	36
4.3.1 RELLENO DE CEJAS.....	36
4.3.2 RELLENO DE SIEN.....	37
4.4 TRATAMIENTO INTEGRAL DEL ROSTRO.....	38
4.5 TRATAMIENTOS CORPORALES.....	40
4.5.1 RELLENO DE ESTERNÓN.....	40
4.5.2 RELLENO DE MAMAS.....	41
4.5.3 RELLENO DE PEZÓN.....	42
4.5.4 RELLENO DE PENE.....	43
4.5.5 RELLENO DE LABIOS MAYORES VAGINALES.....	44
5. APLICACION TOPICA	46
6. CONCLUSIONES	48
7. AGRADECIMIENTOS	49

8. REFERENCIAS..... 50

LISTADO DE FIGURAS

Ilustración 1. Estructura del Ácido Hialurónico⁴ 7

Ilustración 2. Resumen metodológico gráfico. 23

Ilustración 3. Relleno de labios, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁵. 24

Ilustración 4. Relleno buco-maxilo-facial, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁸. 26

Ilustración 5. Relleno buco- maxilo-facial, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁹ 26

Ilustración 6. Relleno reconstructivo buco-maxilo-facial, Antes: Después (Izquierda: Derecha)²⁴.
..... 27

Ilustración 7. Relleno gingival, Antes: Después (Izquierda: Derecha)⁴⁴ 30

Ilustración 8. Relleno nasal, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁸ 33

Ilustración 9. Relleno parpado inferior, Antes: Después (Izquierda: Derecha)⁸ 34

Ilustración 10. Relleno frente, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁹ 36

Ilustración 11. Relleno cejas, Antes: Después (Izquierda: Derecha)²⁶ 37

Ilustración 12. Relleno sien, Antes: Después (Izquierda: Derecha)⁴⁷ 38

Ilustración 13. Relleno facial integral, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁹ 38

Ilustración 14. Relleno esternón, Antes: Después (Izquierda: Derecha)²⁷ 41

Ilustración 15. Relleno pezón, Antes: Después (Izquierda: Derecha)²³ 43

Ilustración 16. Relleno vaginal, Antes: Después (Izquierda: Derecha)⁴⁹ 46

1. RESUMEN

Este proyecto tuvo como fin la recopilación exhaustiva y consolidación de información sobre las aplicaciones cosméticas y estéticas del ácido hialurónico en América y Europa durante las últimas dos décadas. Su versatilidad, capacidad para aportar volumen y mantener la hidratación de la piel ha impulsado su uso como el relleno inyectable más popular en medicina estética, abarcando una amplia gama de aplicaciones como productos tópicos y rellenos dérmicos faciales y corporales.

Mediante la revisión de bases de datos como Nature, Science Direct, Latindex, Oxford Academic y Sage Journals, se recopilaron 7863 artículos, de los cuales se seleccionaron 60, que cumplían con los criterios de selección requeridos. Clasificando la información obtenida en categorías generales que abarcaban tercio inferior, tercio medio, tercio superior, corporal, tratamiento integral del rostro, aplicación tópica y artículos complementarios. Permitiendo así abordar las generalidades, aplicaciones, perfiles de seguridad, beneficios y posibles complicaciones del uso del ácido hialurónico.

Los estudios revisados confirman que el ácido hialurónico ofrece una alternativa no invasiva a los métodos quirúrgicos tradicionales, con tiempos reducidos de recuperación y adaptabilidad a las características anatómicas de cada paciente. Respecto a las complicaciones se encontró que, a pesar de su alto perfil de seguridad, se han reportado complicaciones leves como hinchazón, moretones y enrojecimiento, así como algunas más graves como oclusiones vasculares, granulomas e infecciones que, aunque poco frecuentes, requieren atención para prevenirlas o tratarlas oportunamente.

Palabras clave: *ácido hialurónico, cosmética, estética, relleno de tejidos blandos, relleno dérmico.*

2. INTRODUCCIÓN

2.1 INFORMACIÓN BASE Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN

La cirugía plástica ha acompañado a la humanidad a lo largo de la historia, donde el primer material inyectable utilizado para el aumento facial fue el injerto de grasa, documentado en 1893 por el cirujano alemán Gustav Neuber, quien relleno defectos faciales causados por cicatrices de osteomielitis mediante el trasplante de grasa dérmica de la extremidad superior a la región orbitaria. Tras este avance, los cirujanos comenzaron a explorar nuevas opciones para el aumento

de tejidos blandos, experimentando con parafinas, silicona y otros materiales, con el objetivo de encontrar un relleno eficaz y seguro. Finalmente, se llegó al ácido hialurónico (AH), cuya fórmula molecular corresponde a $(C_{14}H_{21}NO_{11})_n$, posee un peso molecular entre 1 y 2.9 millones de daltones cuando es utilizado en formulaciones como relleno dérmico, y algunos de sus nombres son Hialuronato, Hialuronato, Hialuronato de Sodio, Ácido Hialurónico Sal de Sodio, Na Hialuronato y Hialuronato de Sodio. El AH un hetero polímero biodegradable lineal y sin ramificaciones compuesto por residuos alternos de N-acetil-D-glucosamina y ácido D-glucurónico unidos por medio de enlaces covalentes, por lo cual tiende a plegarse en estructuras altamente organizadas y a adoptar una estructura secundaria en base a su peso molecular, mientras que su estructura terciaria depende de factores como el solvente en el cual se encuentra, el pH y temperatura del medio. El AH fue descubierto en 1934 en el humor vítreo de los ojos de vaca, donde, a medida que se conocieron sus propiedades, se comenzó a posicionar como el material más ampliamente utilizado como relleno de tejidos blandos a nivel mundial, aunque no fue aprobado en Estados Unidos por la FDA hasta el año 2000¹⁻³.

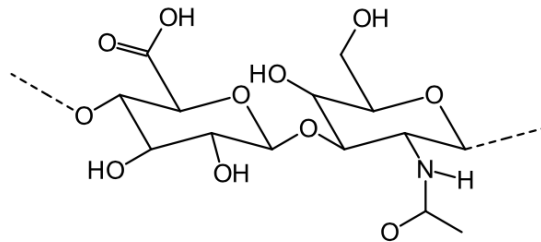


Ilustración 1. Estructura del Ácido Hialurónico⁴.

El AH participa en diversos procesos biológicos, como la señalización celular y el ensamblaje de la matriz extracelular. Esto es gracias a que pertenece a los glucosaminoglicanos (GAGs), también conocidos como mucopolisacáridos, los cuales se dividen en dos tipos: polisacáridos sulfatados y no sulfatados; el AH es parte de los GAG no sulfatados, siendo el único reportado, mientras que, en contraste, un ejemplo de un GAG sulfatados es la heparina². Hoy en día, el AH es el relleno facial más común, lo que implica una gran demanda en su producción, donde las tendencias en cirugía estética indican que con el paso de los años cada vez serán más los procedimientos mínimamente invasivos realizados, esto gracias a su mayor aceptación por el mercado, siendo su reducido tiempo de recuperación y menor riesgo de desarrollar complicaciones en comparación con las cirugías tradicionales en términos generales, los principales impulsores¹.

Con la tendencia a procedimientos mínimamente invasivos en los últimos años, el uso de rellenos inyectables para tejidos blandos se ha vuelto común en procesos estéticos con el objetivo de ayudar a disminuir la apariencia de daños tisulares causados por traumatismos, cirugías y el envejecimiento. Dentro de los diferentes rellenos inyectables se debe de considerar que un material inyectable ideal debe inducir una reacción inmunológica mínima con una toxicidad aceptable por el paciente. Además, debe tener propiedades mecánicas similares al tejido objetivo, baja viscosidad, estructura estable, fácil de aplicación y capacidad de biodegradabilidad. Por lo cual, dentro de los principales rellenos inyectables se encuentra el AH y sus rellenos derivados, los cuales han demostrado provocar niveles bajos de reacciones inmunológicas y una relativamente rápida degradación después de su aplicación ⁵.

Adicionalmente, cada vez son más las aplicaciones del AH en la industria farmacéutica, médica y cosmética. Esto en parte, no solo debido a sus propiedades biológicas, sino que también a sus características reológicas únicas, como su alta viscosidad y elasticidad, al igual que su afinidad reológica con los fluidos corporales. Donde al analizar estadísticas es posible notar que esta preferencia por el AH también se ve reflejado en el mercado global, alcanzando un valor en ventas de 3.5 mil millones de dólares en 2021, con una tasa de crecimiento estimada del 6.8% entre 2022-2030 ².

Un factor clave en su posicionamiento en el mercado, se basa en que es considerado como un ingrediente natural, resultando más atractivo al público. Esto es un factor ya conocido por la industria de cosméticos, donde la tendencia es procurar incluir productos naturales en sus formulaciones para así mantenerse competitivos, puesto que los consumidores cada vez más se fijan en los procesos de fabricación y métodos de obtención, donde aquellos denotados como 'sucios' no suelen ser tan bien aceptados por el mercado. Por lo que la industria colabora activamente para producir los ingredientes existentes de maneras más sostenibles. En el mercado ya se encuentran varias formulaciones cosméticas reconocidas que incorporan moléculas producidas por métodos más "limpios", como ceramidas, CoQ10, pequeños péptidos antiacné y el AH ⁶.

Así, el interés en la producción de AH a gran escala cada vez se ve más pronunciada. En relación con los métodos de obtención de AH, la extracción inicial comenzó con un método tradicional, obteniéndolo a partir de fuentes animales, donde un ejemplo son las crestas de gallos, no obstante, ya no es el método predilecto para la producción a gran escala. Actualmente, el proceso de producción industrial más común es la fermentación estreptocócica con *Streptococcus zooepidemicus*, la fuente biológica más estudiada en la fabricación de AH, aunque existen otras cepas bacterianas de *Streptococcus* empleadas como *Streptococcusequi*, *Streptococcuspyogenes*, *Streptococcus equisimilis* y *Streptococcus dysgalactiae*. Sin embargo, los altos requisitos de pureza para aplicaciones médicas y cosméticas reducen la rentabilidad de este método, donde el principal riesgo es la contaminación por endotoxinas, aunque cada vez es menor la probabilidad de que se dé una contaminación, esto en gran medida a que, con el paso de los años, mejoran las técnicas de fermentación, al igual que la eficacia de los métodos de purificación ^{2,7}.

Pero esto no siempre fue así, los organismos recombinantes solo pudieron ser considerados como alternativas de producción adecuadas una vez la FDA de los Estados Unidos los estableció como "Generalmente Reconocidos como Seguros" (GRAS). Lo que permitió que en la actualidad las bacterias más utilizadas para la producción de AH fueran los bacilos de *Streptococcus*, mostrando una alta productividad, no obstante, presentando dificultades en la inestabilidad de los plásmidos utilizados para la expresión génica. Por lo cual, en los últimos años los hongos están siendo cada vez más estudiados, puesto que presentan tasas de crecimiento superiores a las bacterias y son más fáciles de manipular genéticamente, lo que los convierte en una de las fuentes más prometedoras para la producción moderna de AH ².

Un factor clave que ha permitido ampliar las aplicaciones del AH en el campo farmacéutico, quirúrgico y cosmético, ha sido la mejora en su resistencia a la biodegradación, esto por medio de la implementación de modificaciones con grupos alquilo de cadena larga o pre-polímeros biodegradables, y finalmente una de las más revolucionarias, el AH estabilizado por reticulación ⁴. Un ejemplo de un relleno de AH reticulado y muy reconocido en el mercado es Restylane, el cual contiene aproximadamente 100,000 partículas de gel por milímetro, un producto modificado de origen no animal, obtenido mediante fermentación bacteriana de cepas de *Streptococcus*, como *Streptococcus equi* y *Streptococcus zooepidemicus* ⁸.

2.2 BIOCOMPATIBILIDAD Y UNIÓN AL RECEPTOR

Todos los materiales implantados en tejidos vivos provocan diversas respuestas tisulares, entre estas se encuentra un fenómeno conocido como reacción a cuerpo extraño (RCE), el cual, en términos generales, es una respuesta inflamatoria que tiene como objetivo proteger el tejido en el sitio de implantación, aislando e intentando eliminar el material extraño, al tiempo que inicia el mecanismo de reparación del tejido. Esta reacción inflamatoria se divide en dos fases: aguda y crónica; donde a corto plazo se da lugar a la reacción aguda, que es beneficiosa para la cicatrización, ya que promueve la producción de factores de crecimiento esenciales y ayuda a eliminar microorganismos no deseados. Sin embargo, una inflamación prolongada o crónica puede llevar a un estado patológico en el que la cicatrización se vea inhibida. Por lo cual, para disminuir la probabilidad de presentar un RCE prolongada o crónica, es crucial que la biocompatibilidad entre el material implantado y los tejidos del huésped sean evaluados exhaustivamente, de este modo, asegurándose de que los beneficios de la implantación superen cualquier efecto adverso que se pueda llegar a presentar ⁹.

El AH presenta una excelente biocompatibilidad, biodegradabilidad, no toxicidad e hidrofiliidad en el cuerpo humano, gracias a que los polímeros biodegradables y de origen natural, como el AH, el alginato y el quitosano, entre otros, se destacan por mejorar la interacción entre el biomaterial implantado y el tejido del huésped, esto debido a que ciertas áreas del polímero facilitan el soporte y la generación celular durante el desarrollo. Adicionalmente, un factor clave en su biocompatibilidad es que se encuentra ampliamente distribuido en la matriz extracelular del tejido conectivo y desempeña un papel crucial en la regulación de la adhesión celular, la morfogénesis tisular y la modulación de la inflamación ⁹.

En relación a los roles estructurales fundamentales del AH en la matriz extracelular, este se une a células y componentes biológicos a través de interacciones específicas y no específicas, donde su principal receptor es el CD44, transmembrana, ubicado en la superficie celular, el cual interactúa, no solo con el AH, sino también, con diversos factores de crecimiento, citoquinas y proteínas de la matriz extracelular, activando así múltiples vías de señalización intracelular y promoviendo incluso la diferenciación celular durante la cicatrización de heridas. Donde adicionalmente, la alta flexibilidad y comportamiento hidrofílico del AH, permite que esta llene cualquier espacio en la matriz extracelular, mientras que sus propiedades viscoelásticas en la dermis son cruciales para

sostener la arquitectura del tejido dérmico y regular el contenido de agua a través del sistema linfático, siendo los fibroblastos la principal fuente de AH en la dermis ^{9,10}.

Teniendo en consideración estos factores, es evidente que inciden sobre cómo el AH se ha logrado posicionar como una de las sustancias más utilizadas en dermatología, especialmente siendo comercializada como una molécula antienvjecimiento de la piel, puesto a que, durante el proceso de envejecimiento, se da la pérdida de vascularización, división celular, fibras colágenas y elásticas. Puesto que los fibroblastos disminuyen la capacidad de producción de AH endógeno y a su vez, generan un AH de menor peso molecular, resultando en la disminución de la retención de agua en la epidermis, llevando a la deshidratación y pérdida de elasticidad cutánea. Donde adicionalmente, el aumento de radicales libres en el intersticio con el paso de los años, acelera, incluso, más la destrucción molecular del AH; por lo que al implementar productos con AH se estaría proporcionando un mejoramiento de la calidad de la piel ^{10,11}.

2.3 IMPORTANCIA E INCREMENTO EN SU USO

La industria de la cirugía estética ha experimentado un crecimiento significativo y en lugares como el Reino Unido ha pasado de 10,700 procedimientos en 2003 a 51,140 en 2015. Sin embargo, desde 2015, la demanda de procedimientos quirúrgicos como aumentos de senos, abdominoplastias y rinoplastias ha disminuido en favor de tratamientos no quirúrgicos mínimamente invasivos como el, como Botox, rellenos, tratamientos con láser y peelings químicos. Estos procedimientos se han popularizado y normalizado, contribuyendo a la expansión del mercado estético no quirúrgico, que para 2021 alcanzo un valor de 3.6 mil millones de libras ¹². Por otra parte, en base a las estadísticas realizadas por la American Society of Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS), en 2014 más del 85% de los procedimientos con rellenos dérmicos se realizaron con derivados de AH; mientras que en la actualidad se tiene que para el 2024 más de 800,000 estadounidenses recibirán inyecciones de AH, enfatizando en su posicionamiento en el mercado ^{13,14}.

Uno de los factores más influyentes ha sido el esfuerzo consciente de la industria por alinearse con el sector de la belleza, minimizando el aspecto médico de los tratamientos, presentándolos como mejoras sutiles y sin riesgos, similares a otros productos y servicios de belleza. En contraste, los productos de belleza se están medicalizando cada vez más, lo que convierte procesos naturales, como el envejecimiento, y aspectos de la apariencia que no se ajustan a los ideales culturales

contemporáneos, en problemas que requieren tratamientos médicos o inspirados en la medicina, proporcionando una opción cercana a la quirúrgica sin necesidad de alguna intervención mayor. Este fenómeno ha difuminado la línea entre los procedimientos estéticos y los productos de belleza, donde con el paso de los años cada vez se ha vuelto más difusa, incrementando su aceptación y demanda ¹².

2.4 CONCEPTOS LEGALES RELACIONADOS A LA FDA

La aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos es un indicativo del grado de seguridad de un producto, ya que garantiza que su uso sea seguro y eficaz, basado en datos obtenidos de estudios clínicos controlados. En el caso de los rellenos dérmicos los cuales son dispositivos médicos, muchos son aprobados por la FDA y utilizados principalmente para lograr una apariencia facial más suave y voluminosa. La FDA clasifica a los rellenos en dos subcategorías principales: los rellenos absorbibles, también llamados temporales, que requieren aplicaciones periódicas para mantener el efecto deseado, y los rellenos no absorbibles o permanentes. Los primeros están aprobados para tratar arrugas faciales y pliegues cutáneos moderados a severos, así como para aumentar el volumen en áreas como los labios, mejillas, mentón y la parte posterior de las manos. En contraste, los rellenos permanentes se utilizan únicamente para tratar los pliegues naso labiales y las cicatrices del acné en las mejillas, además de restaurar y corregir los signos de pérdida de grasa facial en personas con VIH ¹⁵.

Dentro de los materiales absorbibles o temporales aprobados se encuentran el AH, la hidroxiapatita de calcio y el ácido poli-L-láctico. Mientras que, en cuanto a los materiales permanentes el único aprobado es el polimetilmetacrilato (PMMA), un polímero artificial que se suspende en un gel de colágeno derivado de fuentes animales ¹⁶. Lo que permite denotar que son pocos los materiales aprobados por la FDA, sumándole a esto, solo porque un material se encuentre aprobado no significa que este pueda ser aplicado a cualquier zona del cuerpo, la FDA desaconseja ciertos usos de los rellenos dérmicos, tales como el aumento de senos, glúteos, entrecejo, nariz, zona peri orbital, pies y la parte frontal del cuello, así como su uso en implantes en huesos, tendones, ligamentos o músculos. Adicionalmente, también desaconseja el uso de dispositivos que no emplean agujas, como los lápices de AH, los cuales actualmente no cuentan con la aprobación debido a la falta de evidencia sobre su seguridad y eficacia ¹⁵.

2.5 FORMULACIONES

Los productos a base de AH están diseñados de tal forma que permiten tratar adecuadamente diferentes áreas del rostro en base a su formulación, donde características como la concentración, el tamaño y el grado de reticulación de las partículas de AH, pueden incrementar o disminuir la estabilidad y durabilidad clínica del relleno. Mientras que sus características tales como sus módulos reológicos, siendo los dos más característicos los de elasticidad y viscosidad, los cuales se encargan de garantizar que los rellenos resistan a la compresión. Adicionalmente, la característica innata de hidrofiliidad de los rellenos, le permite atraer agua y expandirse, contribuyendo a resultados más duraderos ¹⁰.

Los rellenos de AH han evolucionado tecnológicamente desde los años 90, mejorando en durabilidad, versatilidad y seguridad. Es importante notar que no existe un relleno de AH idéntico entre diferentes marcas, ya que las características reológicas y de formulación de cada producto son únicas y dependen de factores como si es monofásico o bifásico, el peso molecular de las cadenas de AH, la tecnología y el grado de reticulación, y la concentración de AH ¹⁷.

Iniciando con la concentración de AH en la formulación, esta es expresada en miligramos de AH por mililitro de gel, siendo importante notar que muchos de los rellenos disponibles en el mercado son bifásicos, que incluyen, tanto AH reticulado, como AH libre a diferentes concentraciones dependiendo de la formulación de cada laboratorio. El AH reticulado aumenta la resistencia a la degradación enzimática por la hialuronidasa endógena y modifica las propiedades biomecánicas del material, ofreciendo excelentes propiedades mecánicas y elásticas, con una inyectabilidad superior, así como una destacada viabilidad y biocompatibilidad celular. Los geles de AH reticulados son obtenidos sin la necesidad de entrecruzadores químicos, sino que esto se logra mediante la incorporación de grupos catecol, que se entrecruzan por autooxidación en condiciones in vivo a un pH de 7.4 durante el proceso de producción, esta reticulación puede verse favorecida por el oxígeno disuelto en el entorno, el cual acelera la incorporación de estos grupos ^{18,19}.

por otro lado, en relación con los módulos reológicos, las propiedades viscoelásticas de los rellenos se ven identificadas por medio de los parámetros reológicos de G' y G'' . G' , es conocido como el módulo de almacenamiento o módulo elástico, refiriéndose a la capacidad del gel para resistir la deformación cuando se somete a presión externa, indicando que el relleno es apto para resistir las

fuerzas dinámicas de los movimientos musculares, ofreciendo un mejor soporte, elevación y durabilidad. Por otro lado, G'' es el módulo cohesivo, módulo de viscosidad o módulo de pérdida, característico por su viscosidad, donde a una menor viscosidad se da una mayor tendencia del material a fluir o deformarse, haciendo referencia a la capacidad de esparcimiento o dispersión del gel en el tejido. Por lo cual, al comparar diferentes tipos de rellenos de AH disponibles en el mercado, los más suaves y menos viscosos son ideales para tratar arrugas superficiales, labios y párpados, mientras que los más densos y viscosos son preferibles en zonas donde se busca una mayor proyección y rigidez, como el área mandibular ^{17,18}.

Un ejemplo notable es Juvéderm Volux XC, un relleno de AH diseñado específicamente para la mandíbula y el mentón. Este producto presenta un módulo elástico G' alto, que le confiere una alta resistencia a la deformación, además de una cohesión y concentración de AH comparativamente superiores a otros rellenos de AH, adicionalmente contando con tecnología avanzada de reticulación. Estas características dentro de su formulación le permiten adicionar volumen, elevación y moldeabilidad a la zona aplicada, facilitando el esculpido y contorno, especialmente en áreas de alta movilidad. Otro ejemplo de rellenos como que aporta mayor rigidez y cohesión es Juvéderm Volift, el cual fue diseñado específicamente para esculpir y contorneo el área del mentón y la mandíbula ²⁰.

2.6 GRADOS DE SATISFACCIÓN

El rostro es una parte fundamental del cuerpo humano el cual frecuentemente se asocia con la belleza, la juventud y la salud. En la actualidad existe una tendencia creciente que lleva a las personas a buscar modificar su rostro por diversas razones, ya sean factores congénitos, envejecimiento, enfermedades o influencias de las tendencias estéticas actuales. Uno de los mecanismos clave para obtener estas modificaciones son los rellenos dérmicos, donde en el ámbito médico, la satisfacción del paciente con los resultados del procedimiento se considera uno de los factores más importantes para el éxito, por lo cual se considera clave que los profesionales informen a sus usuarios sobre los resultados esperados antes del procedimiento, ya que esto influirá significativamente en su nivel de satisfacción ²¹.

Durante el 2024 fue publicado un estudio que realizó una encuesta transversal, reclutando a 500 usuarios femeninas de múltiples clínicas cosméticas con una edad promedio de 28 años, donde se

determinó que más del 90% de las participantes reportó mejoras tras el tratamiento con rellenos dérmicos, observando una correlación estadísticamente significativa entre la satisfacción de los usuarios y el número de tratamientos con rellenos, así como el sitio anatómico de la inyección, mientras que no se encontró correlación significativa en relación con los grupos de edad ²¹.

2.7 HIALURONIDASA

Las hialuronidasas son una familia de enzimas que degradan el AH, se encuentran de manera natural en el cuerpo, variando su concentración en base al tipo de tejido, por lo que en el ámbito cosmético son utilizadas para revertir los efectos de las inyecciones de rellenos de AH. Inicialmente, la degradación de las moléculas de AH ocurre por medio de endocitosis, donde, luego, la hialuronidasa convierte en el AH en moléculas de agua y dióxido de carbono ¹¹.

La obtención de la hialuronidasa se da por medio de derivados de extractos crudos de tejido testicular ovino o incluso a partir de sanguijuelas, entre otras fuentes, pero dado el grado de impurezas y la posibilidad de que estas podrían inducir reacciones inmunogénicas, se opta por una alternativa más segura, la liasa de hialuronato de *Streptococcus agalactiae*, que es más pura y específica, de este modo es menos inmunogénica y más segura para la aplicación ²².

En relación con la clasificación de las Hialuronidasas, se presentan dos formas de clasificarlas, la primera hace énfasis en su actividad dependiente del pH del medio, en primer lugar, a las hialuronidasas activas en medio ácido, actuando principalmente entre un pH 3 y 4. Mientras que en segundo lugar se tiene a las hialuronidasas activas en medio neutro, actuando principalmente entre un pH 5 y 8 ²². La segunda forma de clasificación es basada en su mecanismo de acción, donde encontramos las siguientes:

- **Hialuronidasa Mamífera:** Estas enzimas degradan los enlaces glucosídicos β -1,4 del AH, generando tetrasacáridos. Se encuentran en los espermatozoides, lisosomas de mamíferos, y en venenos de serpientes, reptiles e himenópteros ²².
- **Hialuronidasa de Sanguijuelas y Anquilostomas:** Degradan el enlace glucosídico β -1,3 del AH, generando tetrasacáridos y hexasacáridos. Se encuentran en las glándulas salivales de sanguijuelas y anquilostomas ²².

- **Hialuronidasas Microbianas:** Clasificadas como liasas de hialuronato, estas enzimas catalizan una reacción de β -eliminación en los enlaces β -1,4, produciendo disacáridos insaturados, por medio de la eliminación de un átomo o grupo funcional de un carbono β , generando un doble enlace en la molécula. Este mecanismo es utilizado por microorganismos como Clostridium, Micrococcus, Streptococcus y Streptomyces. Contrastando con el proceso de hacerlo por medio de la hidrólisis, mecanismo por el cual se rompen los enlaces moleculares por medio de la acción de una enzima hidrolasa que separa las moléculas al incorporar un ion de hidrogeno y un grupo hidroxilo proveniente de una molécula de agua ²²

Entre sus aplicaciones se encuentra la disolución de nódulos subcutáneos o la corrección de la inyección de cantidades excesivas de relleno, donde su dosis varía de 3 a 75 unidades dependiendo de los requerimientos específicos del paciente. Por lo que, esta enzima representa una herramienta clave durante los procedimientos cosméticos los cuales involucran AH, enfatizando en la importancia de que los profesionales comprendan de manera íntegra su uso, métodos de aplicación y posibles efectos adversos ²².

2.8 DURACIÓN

Dada la naturaleza biodegradable de los rellenos dérmicos de AH, la duración del efecto estético puede variar considerablemente, oscilando entre 3 y 24 meses. Esta variabilidad depende de factores clave como la concentración de AH, el grado y tipo de entrecruzamiento del gel, el área tratada y las características individuales del paciente, tales como la tasa metabólica, el estilo de vida y la exposición a factores ambientales. Por ejemplo, usuarios con un metabolismo acelerado o aquellos que realizan ejercicio físico intenso pueden experimentar una degradación más rápida del relleno. Además, áreas faciales con mayor movilidad, como los labios o las líneas de expresión, tienden a requerir retoques más frecuentes en comparación con áreas más estáticas, como las mejillas o la mandíbula ¹⁰.

Partiendo de que las moléculas de AH endógeno son lineales, uniformes, muy ácidas, con numerosas cargas negativas, altamente hidrofílicas, características que le permiten atraer grandes cantidades de agua y sodio, lo que consecuentemente incrementa la hidratación y elasticidad de la piel. En la dermis y epidermis existen de 7 a 8 gramos, con una vida media relativamente corta, de tan solo 4 días ¹¹. No obstante, al momento de degradar AH de origen exógeno proveniente de una

inyección de relleno dérmico, una característica clave es que esta degradación es isovolémica, de modo que a medida que el producto se degrada, el AH restante se une a el agua presente en el medio, intentando conservar su tamaño y logrando mantener un volumen general constante, de este modo la proyección generada se logra evidenciar por un mayor tiempo ²³.

Adicionalmente, es clave notar que la duración del efecto de los rellenos de AH también puede estar influenciada por la técnica de inyección empleada. Técnicas avanzadas, como la inyección en capas profundas o la utilización de cánulas en lugar de agujas, pueden optimizar la ubicación del relleno y minimizar su desplazamiento, lo que contribuye a un resultado más duradero y natural. Además, la experiencia del profesional que realiza el procedimiento es crucial, ya que una técnica adecuada no solo asegura un resultado estético satisfactorio, sino que también puede prolongar la duración del efecto al reducir el riesgo de complicaciones y asegurar una distribución homogénea del producto en el tejido ¹⁰.

En cuanto a la duración específica del efecto en diferentes procedimientos, es interesante destacar que, en el contexto de la rinoplastia no quirúrgica, también conocida como rino-modelación, se ha sugerido que el efecto del AH dura entre 9 y 12 meses cuando se inyecta por primera vez en la nariz. Sin embargo, estudios y reportes clínicos indican que la duración puede extenderse hasta 3 años en una segunda inyección. Este aumento en la longevidad del efecto puede atribuirse a la respuesta del tejido al tratamiento repetido, que podría incluir una mayor integración del relleno en los tejidos circundantes y una posible estimulación del colágeno a largo plazo. Aunque no es recomendable extrapolar estos resultados a otros procedimientos o tejidos, es plausible considerar que los rellenos de AH podrían ofrecer una mayor duración en otros contextos estéticos. Por ejemplo, en áreas de baja movilidad o en usuarios que han recibido tratamientos previos, la durabilidad del relleno podría incrementarse, proporcionando resultados estéticos que perduran más en el tiempo ²⁴.

En el caso del tratamiento con Restylane Eyelight, donde en la mayoría de los usuarios la corrección de las ojeras infra orbitales se mantuvo hasta 12 meses después del tratamiento inicial. Aquellos que recibieron un retoque al año, experimentaron una prolongación de los resultados, con una efectividad sostenida hasta los 18 meses ²⁵. Mientras que se ha determinado que la duración de los efectos del AH como relleno en la zona de las cejas es notable, donde los resultados

del tratamiento suelen perdurar hasta dos años, y en algunos casos, se han observado efectos que se mantienen hasta tres años ²⁶.

Por otro lado, el Macrolane VRF 20, utilizado para el tratamiento de tórax excavado, ha demostrado una notable durabilidad. En un estudio de seguimiento a los usuarios tratados, se observó que, tras 24 meses, el 58% del gel de AH seguía presente en la zona tratada, según imágenes de resonancia magnética. Estos resultados resaltan la capacidad del Macrolane VRF 20 para mantener sus efectos a largo plazo, ofreciendo una solución estética duradera para los usuarios con esta deformidad ²⁷.

2.9 COMPLICACIONES

Con la mayor exposición a rellenos dérmicos de AH en los medios de comunicación, se ve una creciente demanda por parte del público general, esto en parte a que es percibido como la alternativa más segura a comparación de los métodos tradicionales donde se requieren intervenciones quirúrgicas. No obstante, a pesar del alto perfil de seguridad del AH, pueden ocurrir complicaciones, especialmente cuando es inyectado por médicos inexpertos o haciendo uso de jeringas de calidad inferior ²⁸. Lo que lleva a que con el incremento de la popularidad de los rellenos de AH, también habrá un incremento en la aparición de complicaciones si no se toman las medidas preventivas adecuadas; esto se ve reportado por la Sociedad Estadounidense de Estética, la cual indica que el número de inyecciones de relleno de tejidos blandos aumentó un 42 % entre 2020 y 2021, alcanzando un total de 1.857.339 procedimientos en los Estados Unidos en 2021, pero a su vez en este el mismo período, el número de procedimientos para revertir los tratamientos de relleno también aumentó un 57 %, con 23.031 intervenciones correctivas en 2021 ²⁹.

Por otro lado, el rápido crecimiento en el número de aplicaciones cosméticas de rellenos a base de AH en la medicina estética ha generado una variedad de complicaciones, algunas nuevas y otras raras, como el empeoramiento de deformidades faciales preexistentes, incluyendo una gama de deformidades de contorno estáticas y dinámicas, que los profesionales deben considerar. Por lo cual se les recomienda a los profesionales tratantes estudiar al paciente mediante imágenes de tejidos blandos, como resonancia magnética (MRI) o el ultrasonido (US) cuando se considere apropiado ³⁰. Adicionalmente, es recomendado mantener una comunicación efectiva con el paciente, realizar la selección del producto más adecuado para abordar las preocupaciones del

paciente, conociendo las principales posibles complicaciones de cada producto, estando así preparados para diagnosticarlas y manejarlas de manera eficiente. Esto requiere de un conocimiento exhaustivo de la anatomía de la zona, acompañado de una técnica de inyección precisa ^{28,31}.

Las complicaciones asociadas a los rellenos dérmicos a base de AH suelen ser similares a los otros rellenos dérmicos disponibles en el mercado, debido a que la mayoría se basan en un procedimiento de inyección de un fluido en la dermis ²¹. Donde la FDA indica que los riesgos asociados con los rellenos dérmicos incluyen efectos secundarios comunes como hematomas, enrojecimiento, inflamación, dolor, sensibilidad, picazón, sarpullido y dificultad para realizar ciertas actividades. Sin embargo, también existen riesgos menos comunes, pero más peligrosos, como infecciones, heridas abiertas, llagas, reacciones alérgicas y necrosis. Siendo importante notar la existencia de riesgos más graves, que, aunque raros pueden llegar ocurrir, como el shock anafiláctico, migración del relleno, fuga o ruptura del material, formación de nódulos y lesiones en los vasos sanguíneos que pueden llevar a la necrosis del tejido, anomalías en la visión como ceguera, derrame cerebral e incluso la muerte ¹⁵.

Una vez esto aclarado esto, se tiene que las complicaciones de rellenos a base de AH pueden clasificarse en complicaciones de aparición temprana y de aparición tardía, según el tiempo en que se presentan los síntomas y signos. Las de aparición temprana suelen manifestarse horas o días después del procedimiento, mientras que las de aparición tardías se desarrollan semanas o incluso años después del procedimiento ²¹.

Entre las complicaciones tempranas la más común es el dolor en la zona de aplicación, para minimizarlo se pueden utilizar varias técnicas, como el uso de agujas de calibre pequeño o cánulas con punta roma, agentes anestésicos tópicos, la aplicación de hielo antes y después de la inyección, distracción vibratoria y bloqueos nerviosos. Otras posibles complicaciones son la equimosis y el edema, las cuales pueden reducirse suspendiendo el uso de aspirina, Anti Inflamatorios No Esteroides (AINEs) y suplementos como ginkgo biloba, vitamina E, omega-3, aceite de pescado, ginseng, kavakava y hierba de San Juan al menos una semana antes del procedimiento ²¹.

Entre las más frecuentes también se tiene a las reacciones de hipersensibilidad, las cuales pueden ser ocasionadas dado a que los geles tienen una pequeña probabilidad de contener proteínas inmunogénicas introducidas durante el proceso de fabricación. No obstante, se ha notado una reducción en la frecuencia de reacciones de hipersensibilidad desde el año 2000, gracias a la mejora en la producción del AH, el cual cuenta con cantidades de proteína inmunogénicas cada vez menores. Por otro lado, una de las complicaciones más conocidas es el efecto Tyndall, producido cuando los rellenos de AH son insertados demasiado superficialmente, manifestándose como una decoloración azulada. Este efecto puede tratarse con la inyección de hialuronidasa seguida de masaje en la zona afectada ²¹.

Una de las complicaciones más temidas y comunes es la infección de la zona, la cual es generada por la ruptura de la integridad de la piel al momento de realizar el proceso de inyección, donde a su vez se genera la inoculación por la presencia de agentes infecciosos de origen bacteriano, viral o fúngico cerca de la zona. Para minimizar el riesgo, se debe considerar el historial del paciente, al igual que es esencial el uso de una técnica aséptica, con la desinfección adecuada de la piel y evitar la contaminación del área tratada. En caso de que el paciente presente una infección es importante que el tratamiento incluya antibióticos de amplio espectro y drenaje de la zona en caso de ser necesario ²¹.

Una de las complicaciones características, pero aun así poco frecuentes que puede ocurrir a largo plazo, es el granuloma de cuerpo extraño, una reacción inflamatoria crónica que ocurre cuando el sistema inmunológico no puede degradar o fagocitar el material extraño, en este caso rellenos de AH. La formación de granulomas puede deberse a contaminantes proteicos residuales o a los componentes utilizados para estabilizar el AH que inducen una respuesta inmunológica. Estos granulomas se presentan como pápulas, placas o nódulos de consistencia firme que pueden resultar en fibrosis en etapas avanzadas, por lo cual se recomienda generalmente el uso de hialuronidasa en la zona afectada ²¹.

En relación con las complicaciones más graves ocasionadas por el uso de rellenos dérmicos se encuentra a la oclusión vascular que si no es manejada adecuadamente puede llegar a causar necrosis cutánea localizada o eventos isquémicos graves como ceguera o accidentes cerebrovasculares. La oclusión vascular arterial suele presentarse con palidez inmediata de la piel

y dolor, que, si no se trata rápidamente, evoluciona a eritema reticulado, púrpura y ulceración. Mientras que la oclusión vascular venosa se manifiesta con dolor sordo, hinchazón y eritema reticulado violáceo, y puede confundirse con moretones inducidos por la inyección ²¹.

Unas de las complicaciones que nace a partir de la oclusión vascular son el infarto cerebral y la ceguera. Aunque estas son relativamente raras, el aumento en el uso de rellenos faciales podría incrementar su incidencia, ocurriendo usualmente después de la inyección de AH en áreas como la región glabellar, nasal, el pliegue naso labial o la frente. Esto ocurre cuando el material de relleno es inyectado accidentalmente en arterias, lo que puede provocar que el material llegue a la arteria oftálmica y al sistema circulatorio cerebral, resultando en pérdida de visión o eventos isquémicos cerebrales. Además, el infarto cerebral puede suceder si las partículas del relleno se introducen en las venas y llegan al seno cavernoso, causando una obstrucción en el seno sagital superior ^{14,21}.

Adicionalmente, plataformas como Micromedex indican que para garantizar la seguridad en las intervenciones que utilizan rellenos de AH, es fundamental tener en cuenta ciertas contraindicaciones y precauciones. Las contraindicaciones incluyen hipersensibilidad al AH o a las preparaciones de hialuronato, así como la presencia de infecciones o enfermedades cutáneas activas en el sitio de la inyección. En cuanto a las precauciones, es esencial evitar el uso concomitante de desinfectantes que contengan sales de amonio cuaternario, ya que pueden causar precipitación del producto. Además, puede haber sensibilización con el uso prolongado, por lo que se debe considerar la suspensión del tratamiento si es necesario. Finalmente, también es importante considerar que se han reportado reacciones alérgicas y anafilácticas a estos productos ³.

Un ejemplo de complicación sería el caso revisado en Brasil y publicado en 2024, donde se evaluó el riesgo significativo de complicaciones vasculares, incluida la necrosis. Donde la paciente, de 34 años, desarrolló necrosis nasal después de una inyección de relleno de AH para mejorar el surco naso labial. Una vez tratada la complicación por medio de la administración de un total de 10.000 unidades de hialuronidasa de forma pulsada, acompañadas de terapia de oxígeno hiperbárico; la paciente experimentó una mejoría gradual después de 60 días ²⁹. Permitiendo así, destacar la importancia de realizar este tipo de procedimientos con personal médico cualificado para realizar intervenciones rápidas y precisas, ya que incluso cantidades mínimas de AH pueden desencadenar eventos vasculares graves ^{29,32}.

3. METODOLOGIA

En primer lugar, se inició la recopilación de 7863 artículos los cuales fueron filtrados con el objetivo de contar con el cumplimiento de los criterios de selección, finalmente seleccionando 60 artículos acerca de las aplicaciones cosméticas y estéticas del AH en las últimas dos décadas en Europa y América, o de información complementaria y necesaria para justificar y contextualizar la investigación. Para esto inicialmente se identificaron los algoritmos de búsqueda utilizados para recolectar la información proveniente de bases de datos, estos fueron: “Hyaluronic acid” AND (cosmetic OR aesthetic) y “Ácido hialurónico” AND (cosméticas OR estéticas). Posteriormente, se delimitó la información a un período máximo de dos décadas, abarcando únicamente artículos publicados entre los años 2004 y 2024. Asimismo, se realizó una delimitación geográfica, enfocándose únicamente en artículos publicados en Europa o América. Algunas de las bases de datos consultadas y su respectivo número de artículos extraídos fueron: Nature (7), Science Direct (18), MedlinePlus (2), Micromedex (1), Knovel (6), DOAJ (6), Latindex (1), Oxford Academic (13) y SciELO (6).

En segundo lugar, se analizó exhaustivamente la documentación sobre generalidades, aplicaciones, perfiles de seguridad, beneficios y complicaciones asociadas al uso del AH, para así clasificar la información recopilada mediante la aplicación Mendeley y un Excel, que permitió guardar, gestionar y compartir las referencias bibliográficas. Las clasificaciones iniciales incluyeron: relleno cejas, relleno tórax, tratamiento fácil integral, relleno gingival, relleno labios, relleno labios mayores vaginales, relleno mamas, relleno pezón, relleno nasal, relleno parpado inferior, relleno pene, relleno buco-maxilo-facial, relleno de sien, biocompatibilidad y unión al receptor, grados de satisfacción, hialuronidasa, importancia e incremento de su uso, complicaciones, conceptos relacionados a la FDA, e información básica, organismos, producción e intermediarios.

De forma continua, se realizó un análisis crítico de la documentación para identificar patrones y tendencias entre la información recopilada y clasificada inicialmente, de este modo clasificándola por segunda vez y de manera más general en las siguientes categorías: tercio inferior, tercio medio, tercio superior, corporal, aplicación facial integral, aplicación tópica y finalmente los artículos complementarios. Una vez organizados los artículos se procedió a extraer la información requerida para la realización del compendio. Para así finalmente y, en tercer lugar, llevar a cabo el diseño del compendio que detalla las aplicaciones, la seguridad, los beneficios y las complicaciones relacionadas con el uso del AH.

A continuación, en la *ilustración 2*, se encuentra un resumen metodológico gráfico utilizado para el desarrollo del proyecto:

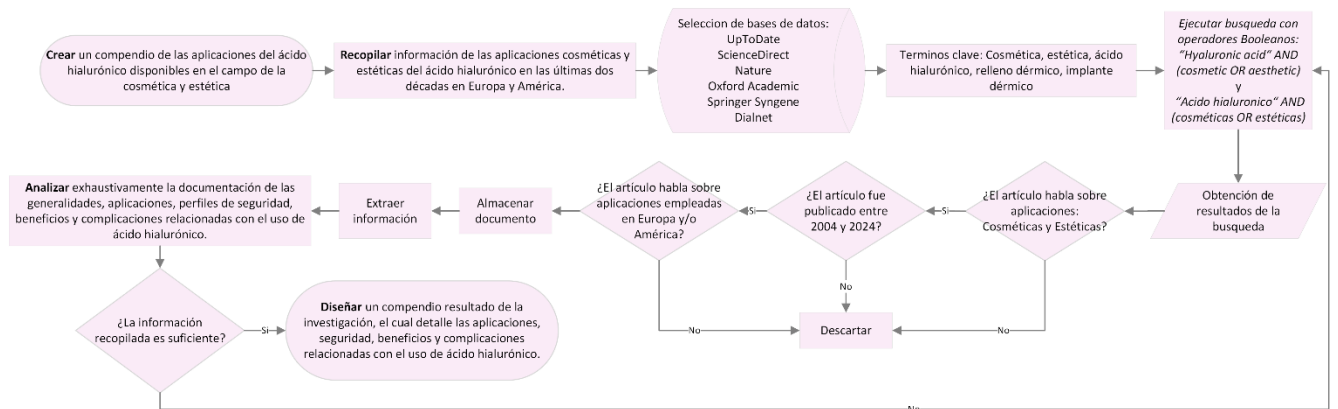


Ilustración 2. Resumen metodológico gráfico.

4. RESULTADOS Y DISCUSION: APLICACIONES

4.1 TERCIO INFERIOR DEL ROSTRO

El tercio inferior del rostro incluye la zona peri oral, el mentón y la mandíbula, juega un papel fundamental en la percepción de la belleza y la simetría facial. Con el paso del tiempo, esta área es especialmente susceptible a cambios como la pérdida de volumen, la definición de los contornos y la laxitud de la piel, lo que puede alterar significativamente la armonía del rostro. En respuesta a estas preocupaciones, los rellenos de AH se han consolidado como una opción versátil y mínimamente invasiva para restaurar la estética del tercio inferior, ofreciendo una solución eficaz para quienes buscan mejorar su apariencia sin recurrir a procedimientos quirúrgicos ^{24,33,34}.

4.1.1 RELLENO DE LABIOS

El envejecimiento de la zona de los labios conlleva una reducción en la exposición del bermellón, disminución del grosor y alargamiento del labio superior, lo que afecta los contornos faciales debido a la pérdida de volumen. Este proceso ha incrementado la demanda de procedimientos estéticos faciales mínimamente invasivos, como el aumento de labios, que permiten mejorar la atractividad de los labios con mínimo tiempo de recuperación. En este contexto, los rellenos dérmicos de AH, por sus propiedades viscoelásticas y biodegradables, se han consolidado como la opción preferida para rejuvenecer la zona perioral, ofreciendo resultados naturales, alta satisfacción del paciente y menor riesgo de complicaciones ³³.



Ilustración 3. Relleno de labios, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁵.

Las inyecciones de labios con rellenos de AH se han vuelto populares para lograr diferentes objetivos estéticos. Este método se alinea con la tendencia actual en medicina estética que favorece los procedimientos mínimamente invasivos con un tiempo de recuperación reducido y perfiles de riesgo más bajos. Sin embargo, con la creciente popularidad de estos procedimientos, también ha habido un aumento correspondiente en las complicaciones, siendo los hematomas una de las más comunes. Al momento de la realización del procedimiento se requiere una cuidadosa colocación del relleno puesto a que la anatomía del labio humano es altamente compleja, donde las arterias labiales superior e inferior son los vasos sanguíneos más importantes dentro de la estructura, brindando suministro vascular a los labios superior e inferior, respectivamente ³⁵.

En un estudio realizado en Brasil y publicado en 2023, se evaluó el efecto del relleno de labios con AH de la marca Rennova Fill. En él, se tuvo como objetivo comparar la atractividad de labios de diferentes grosores después del relleno con AH, según la percepción de odontólogos, especialistas en armonización facial y personas sin formación en estética. La investigación incluyó a 16 mujeres, divididas en dos grupos, el grupo 1 consistió en ocho mujeres con labios delgados antes del tratamiento, mientras que el grupo 2 consistió en ocho mujeres con labios gruesos antes del tratamiento. Se tomaron fotografías de primer plano, tanto frontales como laterales, antes y 10 días después del procedimiento para evaluar la atractividad labial. Estas imágenes fueron presentadas aleatoriamente en un cuestionario de Google Forms, que fue enviado a los evaluadores mediante una aplicación de mensajería. Los evaluadores estaban divididos en tres grupos: odontólogos generales, odontólogos especializados en estética facial y personas sin formación en estética ³³.

Mediante el cuestionario se evaluó la atractividad con una escala de 0 a 10, y los resultados fueron analizados mediante pruebas T. El grupo con labios delgados mostró una mejora significativa en la atractividad después del relleno, mientras que el grupo con labios gruesos experimentó un

empeoramiento. Sin embargo, los labios gruesos obtuvieron puntuaciones de atraktividad significativamente más altas que los labios delgados, tanto antes como después del procedimiento. No se encontraron diferencias significativas en las evaluaciones entre hombres y mujeres, aunque las personas sin formación en estética fueron más rigurosas al calificar. En resumen, el relleno labial mejoró la atraktividad en labios delgados, pero disminuyó en labios gruesos, aunque estos últimos siempre mantuvieron puntuaciones más altas que los labios delgados ³³.

En un estudio realizado en los Estados Unidos y publicado en 2024, se evaluó el efecto del relleno de labios con AH de la marca Restylane Silk en mujeres con una edad promedio de 60 años. Los resultados mostraron una mejora significativa en las puntuaciones de plenitud labial antes y después de la inyección. Además, se concluyó que el tiempo promedio entre tratamientos de retoque es de 6 meses, aunque este intervalo puede variar entre 2 y 16 meses. No se reportaron casos de nódulos tardíos, exacerbaciones de esclerosis sistémica (SSc), ni otras reacciones adversas significativas ³⁶.

Otro estudio realizado en los Estados Unidos y publicado en 2023, se evaluó el efecto del relleno de labios con AH de las marcas Juvederm Ultra 3, Belotero Intense, Restylane Kysse, y Stylage M. esto fue posible gracias a un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, controlado, paralelo y cuádruple ciego, el cual incluyó a 143 mujeres adultas que solicitaron un aumento de labios, donde los resultados fueron evaluados en dos momentos, en la semana 2 y 13 posterior a la intervención. Donde se concluyó que se presentaba una superioridad estadísticamente significativa, pero clínicamente discutible, entre las diferentes marcas, en las categorías de duración y satisfacción del paciente; no obstante, ningún producto fue superior en todas las categorías y todos los perfiles de seguridad fueron iguales ³⁷.

En un estudio realizado en Canadá y publicado en 2023 evaluó el efecto del AH de la marca Revanesse Kiss como relleno en labios. El estudio incluyó a 30 usuarios de entre 22 y 40 años. Los resultados fueron evaluados una semana después del procedimiento, permitiendo que la hinchazón inicial disminuyera y que el relleno se asentara, proporcionando así una evaluación más precisa del resultado final. La tasa de satisfacción general entre los participantes fue notablemente alta, con un promedio de 8,5 en una escala de 1 a 10, donde 10 representa la máxima satisfacción. Esto subraya el éxito del procedimiento en cumplir con las expectativas estéticas de los

participantes. Es importante destacar que ninguno de los usuarios informó haber experimentado hematomas u otras complicaciones. En conclusión, el procedimiento demostró ser altamente exitoso y adecuado ³⁵.

4.1.2 RELLENO BUCO-MAXILO-FACIAL

La zona buco maxilo facial, que incluye la línea de la mandíbula, mentón, la zona peri oral, juegan un papel fundamental en la percepción de la belleza y la simetría facial. Esto es especialmente notorio con la mandíbula, la cual con el paso de los años pierde definición y volumen debido a la remodelación ósea, la laxitud cutánea y la atrofia de la grasa facial y del tejido blando, lo que puede alterar significativamente la armonía facial. El contorno mandibular es un elemento clave en los estándares de belleza, que varían según el género y la cultura; mientras que algunas culturas prefieren mandíbulas cuadradas y voluminosas, otras optan por contornos más suaves y elegantes, pero siempre bien definidos. Para abordar estos cambios asociados al envejecimiento, los rellenos de AH han surgido como una solución eficaz, proporcionando volumen y definición al contorno mandibular sin necesidad de cirugía invasiva ³⁴.



Ilustración 4. Relleno buco-maxilo-facial, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁸.



Ilustración 5. Relleno buco-maxilo-facial, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁹.

Además de su aplicación en la redefinición del contorno mandibular, el AH también se utiliza en el tratamiento de anomalías craneofaciales, como las hendiduras orofaciales y paladar hendido.

Estas anomalías son uno de los defectos congénitos más comunes, incluyen el labio hendido, el paladar hendido y combinaciones de ambos. Si bien el tratamiento de estas condiciones generalmente requiere cirugía, los rellenos de AH pueden jugar un papel importante en los procedimientos secundarios para mejorar tanto la funcionalidad como la apariencia estética de la región afectada. Este enfoque integral destaca la versatilidad del AH en la medicina estética y reconstructiva, subrayando su capacidad para abordar una amplia gama de necesidades faciales ²⁴.



Ilustración 6. Relleno reconstructivo buco-maxilo-facial, Antes: Después (Izquierda: Derecha)²⁴.

En un estudio realizado en Brasil y publicado en 2024, se evaluó el efecto del relleno mandibular y de mentón con AH de la marca Juvederm Volux. El estudio destacó cómo en el desarrollo de biomateriales, el equilibrio entre las propiedades reológicas de cohesión y elasticidad del AH ha permitido su uso como una opción eficaz para el aumento de estas zonas. Estas características promueven la capacidad de elevación del tejido, lo que resultó en mejoras perceptibles y mínimamente invasivas en la apariencia de los usuarios. Adicionalmente, Juvederm Volux se consideró una alternativa segura, efectiva y duradera, respaldada por los resultados obtenidos ⁴⁰.

En un estudio realizado en Uruguay y publicado en 2017, se evaluó el uso del AH de la marca Teosyal como relleno en la zona buco maxilofacial. El estudio incluyó a 40 usuarios, hombres y mujeres de entre 35 y 75 años, y permitió concluir que el producto fue eficaz en la totalidad de los casos, con una calificación de satisfacción por parte de los usuarios que osciló entre "Bueno" y "Muy Bueno". Se observó una duración clínica media efectiva de 10,5 meses. En cuanto a la seguridad del producto, no se registraron reacciones adversas al material en ninguno de los casos tratados, lo que indica una buena tolerancia. Sin embargo, se reportaron efectos adversos relacionados con la técnica de aplicación en el 32,5% de los usuarios, tales como hematomas leves

En un estudio realizado en el Reino Unido y publicado en 2022, se evaluó el efecto del AH Reticulado de la marca Stylage en sus versiones L, XL y XXL como relleno en personas con labio y paladar hendido. La analogía a las tallas L, XL y XXL, hace referencia al volumen requerido a llenar con base a los requerimientos de la zona. El estudio incluyó a 15 usuarios, compuestos por 3 hombres y 12 mujeres, con una edad promedio de 30,4 años y un rango de edad entre 18 y 52 años. De los 15 usuarios, 13 recibieron corrección simultánea de la nariz, el labio y la cicatriz, mientras que los 2 restantes se sometieron solo a la corrección del labio y la cicatriz. Los tratamientos se realizaron en múltiples sesiones, con intervalos de 4 a 6 semanas, para garantizar un mejor resultado ²⁴.

El seguimiento mostró una mejoría estética en todos los usuarios, logrando un aspecto facial más armonioso y reduciendo las características de la fisura en las vistas frontal y lateral. Aunque la cirugía reconstructiva podría lograr resultados similares a los obtenidos con las inyecciones de AH, los usuarios reportaron una alta satisfacción general, destacando la naturaleza mínimamente invasiva del procedimiento, donde adicionalmente, algunos usuarios compararon sus experiencias con cirugías previas, señalando que las inyecciones causaron menos dolor y menos interrupción en sus actividades diarias, por lo que indican presentar una mayor gravitación a este tipo de procedimientos ²⁴.

En relación con los efectos secundarios observados tras las inyecciones incluyeron hinchazón, hematomas y dolor, los cuales desaparecieron dentro de los primeros 7 días en todos los usuarios. Además, no se reportaron otros efectos adversos por parte del médico tratante ni de los usuarios. Estos resultados sugieren que el AH reticulado es una opción complementaria factible y prometedora para la corrección estética y potencialmente funcional en casos de labio y paladar hendido ²⁴.

En un estudio realizado en Estados Unidos y publicado en 2024, se evaluó el efecto del AH de la marca Juvéderm Volux XC como relleno en la zona buco maxilofacial. El estudio incluyó a 198 participantes, de los cuales tres experimentaron complicaciones graves relacionados con el tratamiento, uno presentó infección, formación de un nódulo e hipersensibilidad en el lugar de la inyección, mientras que los otros dos desarrollaron nódulos en la zona de la inyección. Adicionalmente se reportaron complicaciones leves, como inflamación en el área de inyección,

que disminuyó en la primera y segunda semana. En general los usuarios, excluyendo aquellos que presentaron complicaciones graves, manifestaron presentar una alta satisfacción con el procedimiento. De este modo permitiendo concluir que los rellenos inyectables de AH son una opción no quirúrgica ampliamente utilizada para remodelar la línea de la mandíbula y proyectar el tejido blando, lo que mejora el contorno facial y la estética de la mandíbula con una duración promedio de un año ³⁴.

En un estudio realizado en el Reino Unido y publicado en 2020, se evaluó el efecto del AH de la marca Juvéderm Volift como relleno en la zona buco maxilofacial. El estudio incluyó a treinta usuarios, de los cuales el 53,3% eran mujeres, con una edad promedio de 34 años. Es importante destacar que ninguno de los usuarios había recibido tratamientos estéticos previos en el mentón o la línea de la mandíbula. Tras el tratamiento, se registraron altos índices de satisfacción, con 29 de los usuarios calificando su apariencia como "mejorada" o "muy mejorada". No se reportaron casos de infección, parestesia, asimetría, hematomas, necrosis o decoloración de la piel; las únicas complicaciones registradas fueron edema transitorio en 14 usuarios y hematomas en 6 usuarios. En conclusión, el tratamiento de la línea de la mandíbula y el mentón con Juvéderm Volift parece ser eficaz y seguro para corregir la pérdida de volumen relacionada con la genética y el envejecimiento ³⁸.

En estudio realizado en los Estados Unidos y publicado en 2023 evaluó el efecto del AH de la marca Resilient AH como relleno en pliegues naso labiales moderados y severos. El estudio incluyó a 217 usuarios y se centró específicamente en cómo los resultados podían variar según el tono de piel, dado que diferentes tonos presentan variaciones estructurales, funcionales y fisiológicas. Al analizar la seguridad y eficacia del tratamiento, las tasas de complicaciones fueron generalmente más bajas en usuarios con pliegues naso labiales moderados en comparación con aquellos con pliegues severos; sin embargo, no se reportaron complicaciones graves, como cicatrices queloides. De manera consistente y estadísticamente significativa, los usuarios de piel oscura mostraron una mayor mejora en la gravedad de las arrugas y una mayor tasa de respuesta en comparación con usuarios caucásicos. A pesar de esto, la mayoría de los usuarios independientemente de su tono de piel reportaron una mejora estética global y satisfacción con el tratamiento. En conclusión, el AH empleado demostró ser bien tolerado y eficaz para la corrección de pliegues naso labiales desde moderados hasta severos, en personas de piel oscura ⁴¹.

4.1.3 RELLENO GINGIVAL

La papila interdental no solo funciona como una barrera biológica que protege las estructuras periodontales más profundas al evitar la acumulación de restos de alimentos, sino que también desempeña un papel crucial en la prevención del escape de saliva o aire al hablar. La pérdida de papila interdental da lugar a la formación de espacios vacíos conocidos como triángulos o espacios negros, lo que genera preocupación en los usuarios debido a las implicaciones estéticas. Esta pérdida no solo tiene un impacto funcional, sino que también afecta negativamente la estética ^{42,43}. La recesión gingival es una condición muy común cuya extensión y prevalencia aumentan con la edad. Se estima que alrededor del 50 % de la población presenta uno o más sitios con al menos 1 mm de exposición radicular, cifra que puede ascender hasta un 88 % en personas mayores de 65 años. En más de un tercio de los adultos, la presencia de espacios negros es evidente, lo que resulta en deficiencias estéticas, retención de alimentos y algunas alteraciones fonéticas ⁴⁴.

La pérdida de la papila interdental, la cual puede venir acompañada de la pérdida de dientes y la reabsorción ósea en el área del reborde alveolar asociada a la enfermedad periodontal puede afectar gravemente la estética dental y por ende la estética facial. Actualmente se utilizan diversas técnicas para el aumento de altura en papilas interdentales o disminución del efecto del triángulo negro, incluyendo tratamientos quirúrgicos, ortodóncicos, protésicos o combinaciones de estos, como el injerto de tejido conectivo, el tratamiento de matriz dérmica acelular, los colgajos quirúrgicos y la terapia de regeneración tisular guiada (GTR). Sin embargo, estos procedimientos aún son impredecibles e invasivos, con una alta tasa de morbilidad, requiriendo de una alta precisión quirúrgica. En contraste, recientemente, el AH ha sido utilizado para la reconstrucción de la papila interdental en la región cervical de los dientes y coronas con el objetivo de reparar o mejorar los defectos ^{42,43}.



Ilustración 7. Relleno gingival, Antes: Después (Izquierda: Derecha)⁴⁴.

En un reporte de caso evaluado en Brasil y publicado en 2019, se evaluó el efecto del AH de la marca Rennova Fill gel como relleno gingival. Una mujer de 51 años se sometió a tres aplicaciones de AH para rellenar los “espacios negros”, con un intervalo de cuatro semanas entre cada aplicación. Al evaluar los resultados tres meses después de la última aplicación, se observó la recuperación de la papila de manera satisfactoria. Discutiendo dentro de las limitaciones de este informe clínico, enfatizando en como la aplicación del AH promovieron la ganancia de tejido de la papila interdental y pueden recomendarse como una opción de tratamiento para la recuperación del volumen de tejido rosado que compromete directamente la estética, siendo mínimamente invasivo y pudiéndose utilizar de forma segura. Después, argumentando que, aunque se publicaron informes de casos en la literatura, aún no existen muchos protocolos para usar AH en la reconstrucción del tejido de las encías ⁴².

En un estudio realizado en Colombia y publicado en 2017, se evaluó el efecto del relleno gingival con AH al 0,2%. Dentro de la investigación se incluyeron 4 sujetos los cuales presentaron espacios negros y recesiones gingivales, los cuales se le sometió a una primera aplicación de AH, seguida de una aplicación 21 días después para así garantizar mejores resultados. Durante el seguimiento clínico se demostró eficiencia en la recuperación estética y estabilidad en los aumentos. Adicionalmente, se destacó como el AH en contacto con tejido óseo y blando no tuvo influencia sobre el sistema inmune, de este modo permitiendo concluir que esta técnica mínimamente invasiva es promisorio para tratar defectos periodontales y perimplantares menores ⁴⁴.

En un informe de caso realizado en Chile y publicado en 2019, se evaluó el efecto del AH de la marca Hyalsense Fine como relleno gingival. El estudio se centró en una paciente de 23 años, observándose un aumento en el volumen de las papilas tanto en dimensiones verticales como horizontales, mejorando así los parámetros estéticos tras la aplicación de AH en la zona del "triángulo negro" donde se presentaban defectos estéticos. El estudio concluye que el AH es efectivo para la remodelación y el relleno en casos de pérdida de papila, recomendándose la aplicación periódica de geles de AH, aproximadamente cada seis meses, para mantener los resultados a largo plazo ⁴³.

Un reporte de caso realizado en Brasil y publicado en 2021 evaluó el uso de AH como relleno gingival en una paciente de 31 años con sonrisa gingival, una condición en la que se expone más

de 3-4 mm de encía al sonreír. La intervención más común para esta condición es la aplicación de toxina botulínica, la cual inhibe la contracción del músculo donde se aplica, modulando la fuerza ejercida por los músculos faciales mediante miomodulación, de este modo ocultando la encía usualmente visible. Sin embargo, en algunos casos, la toxina botulínica puede generar limitaciones en el movimiento natural de otros músculos faciales, causando incomodidad al paciente. En estos casos, la miomodulación con AH puede ofrecer una alternativa eficaz, como es en el caso de la paciente del estudio, la cual reportó estar satisfecha con los resultados y no presentó complicaciones, lo que llevó a los autores a destacar el potencial del AH como una opción prometedora para corregir la sonrisa gingival, especialmente en casos donde la toxina botulínica ha sido insatisfactoria. ⁴⁵.

4.2 TERCIO MEDIO DEL ROSTRO

El tercio medio del rostro, que incluye las mejillas, la región nasal y el área peri orbital, entre otras, desempeñan un papel crucial en la percepción global de la juventud y la belleza facial. Con el envejecimiento, esta área es particularmente vulnerable a la pérdida de volumen, la formación de surcos profundos y la aparición de ojeras, lo que puede alterar significativamente la armonía facial y dar lugar a una apariencia cansada o envejecida. Tradicionalmente, la corrección de estos signos se ha abordado mediante técnicas quirúrgicas, como la blefaroplastia, el estiramiento facial o la rinoplastia. Sin embargo, estos métodos pueden no ser ideales para todos los usuarios, ya que, en algunos casos, pueden acentuar la pérdida de volumen o crear resultados poco naturales, enfatizando en la importancia de un análisis adecuado de cada paciente ^{8,17,25}.

4.2.1 RELLENO NASAL

La remodelación nasal con AH es un procedimiento rápido y sencillo el cual en los últimos años se hace más popular puesto a que su tiempo de recuperación es corto y ofrece resultados comparables a la rinoplastia quirúrgica. Es especialmente popular en usuarios que desean "probar" el resultado de una rinoplastia antes de someterse a una cirugía, no obstante se debe esperar un tiempo prudente y adecuado antes de someterse a el procedimiento de rinoplastia quirúrgica ¹⁷.

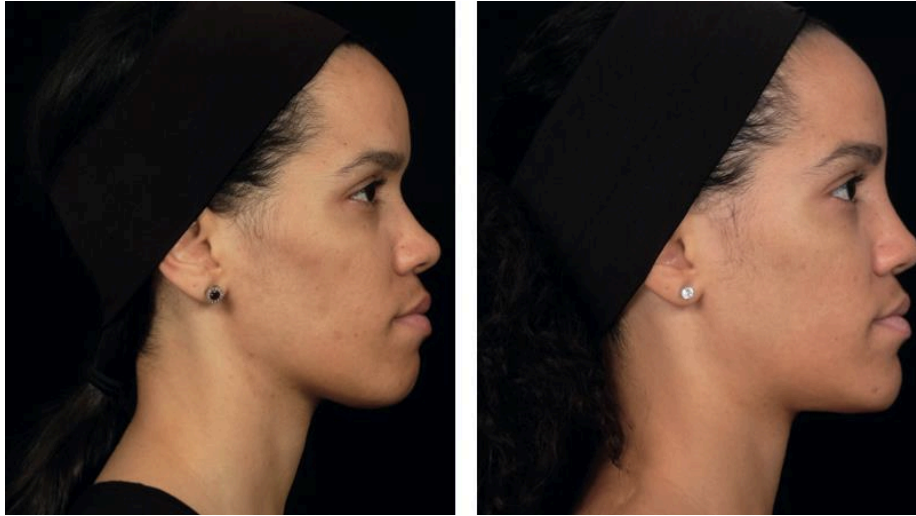


Ilustración 8. Relleno nasal, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁸.

Pero a medida que aumenta el número de usuarios que se someten a este procedimiento, también lo hacen los efectos adversos asociados, puesto a que el uso de rellenos en la nariz es el segundo más riesgoso en la cara, después de la glabella (el punto ubicado entre las cejas), donde con el envejecimiento se tiende a la formación de arrugas. Sin embargo, los avances tecnológicos en productos inyectables basados en AH y el perfeccionamiento de las técnicas de aplicación han permitido que el AH se convierta en el estándar como agente volumizador, por lo que la cirugía no es la única opción para tratar defectos estéticos. Por lo que, si se desea realizar una rinoplastia no quirúrgica de manera efectiva y segura, se recomienda utilizar un AH de alta viscosidad, cohesividad y elasticidad; estos se conocen como volumizadores y están indicados para la aplicación subdérmica ¹⁷.

No obstante, entre las desventajas del uso de rellenos nasales con AH, se destacan el daño potencial a la piel nasal, la necesidad de tratamientos en serie para mantener la corrección, y la disminución del esfuerzo del cirujano por lograr un resultado perfecto en la cirugía. La oclusión o compresión vascular es la mayor preocupación, pero con medidas de seguridad simples y un conocimiento anatómico adecuado, los rellenos pueden ser efectivos y seguros. Los efectos adversos iniciales suelen ser transitorios, aunque algunos como la necrosis de la piel de la punta de la nariz, pueden ser graves y permanentes. Es crucial realizar la prueba de aspiración antes de la inyección y vigilar de cerca al paciente después del procedimiento para prevenir complicaciones serias ¹⁷.

En un estudio realizado en Italia y publicado en 2020, se evaluó el uso de AH Juvéderm Volux como tratamiento para la zona nasal. Se llevaron a cabo procedimientos específicos para corregir la proyección inadecuada, tratar la glabella, corregir la giba nasal y ajustar el ángulo naso labial y la columela. El estudio incluyó a 61 usuarios, con una edad media de 32 años, tanto hombres como mujeres. Los resultados mostraron altos niveles de satisfacción entre los participantes. Las complicaciones registradas, como moretones en la zona de inyección en un 25% de los usuarios y asimetrías en un 3%, se resolvieron rápidamente por medio de la realización inyección de retoque. Este estudio concluye que el AH es una alternativa segura y eficaz para el tratamiento estético correctivo nasal ³⁸.

4.2.2 RELLENO DE PÁRPADO INFERIOR

Con el paso del tiempo, la zona del párpado inferior sufre cambios significativos debido al envejecimiento, lo que puede provocar la aparición de ojeras infra orbitales, hundimiento de la piel y pérdida de volumen. Estos cambios suelen resultar en una apariencia cansada y envejecida, que puede ser difícil de corregir mediante métodos tradicionales, como la cirugía de párpados inferiores, que se enfoca principalmente en la eliminación de exceso de piel o grasa. Sin embargo, estas técnicas no siempre son ideales, ya que pueden acentuar el aspecto hundido del ojo al eliminar tejido, en lugar de restaurar el volumen perdido. En este contexto, las inyecciones de AH se han convertido en una opción popular y efectiva para rejuvenecer el área del párpado inferior, aportando volumen de manera natural y mejorando la apariencia general del rostro ^{8,25}.

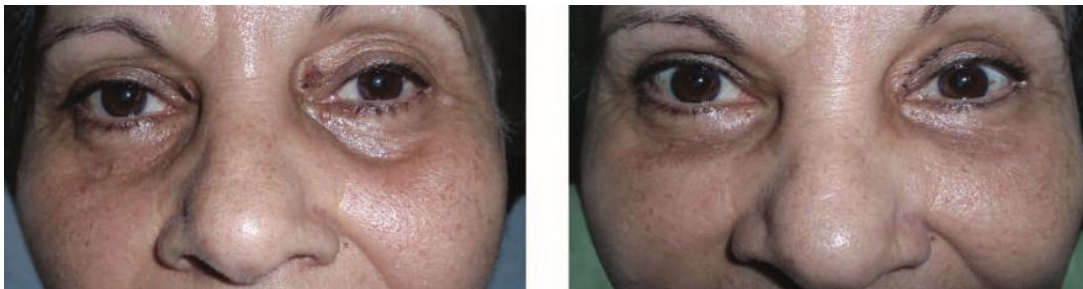


Ilustración 9. Relleno parpado inferior, Antes: Después (Izquierda: Derecha)⁸.

En un estudio realizado en Brasil y publicado en 2021, se evaluó el efecto del AH como relleno dérmico. El estudio inicia destacando cómo, en las últimas décadas, el AH y la toxina botulínica se han convertido en protagonistas del tratamiento para el rejuvenecimiento facial, donde sus principales aplicaciones se realizan con fines de hidratación y estimulación del colágeno cutáneo en la zona facial, pero, esto es especialmente realizado en áreas como la zona inferior del parpado,

al igual que en zonas donde se encuentren surcos y arrugas especialmente prominentes. Se abordan los efectos adversos tempranos y tardíos que se pueden presentar, destacando dentro de las complicaciones tempranas: eritema, edema, equimosis, hematoma, necrosis, infección y formación de nódulos, que, si no se tratan adecuadamente, pueden evolucionar hacia complicaciones tardías como granulomas, reacciones alérgicas y cicatrices hipertróficas. Recalcando finalmente hay que destacar que estas complicaciones están asociadas a tres factores clave: la inexperiencia del profesional, una técnica incorrecta, o características inherentes al propio producto ⁴⁶.

En un estudio realizado en los estados unidos y publicado en 2024, se evaluó el efecto del AH de la marca Restylane Eyelight como relleno en la zona del parpado inferior, puesto a que en esta zona se da lugar a las ojeras infra orbitales. El estudio incluyó a 333 usuarios mayores de 21 años, tanto hombres como mujeres, con ojeras infra orbitales moderadas o severas. A los usuarios se les realizó el tratamiento con la opción de un retoque al mes. Una vez realizado el tratamiento los usuarios reportaron que fue bien tolerado, con efectos adversos leves y transitorios como edema y moretones en la zona tratada, sin impacto en la función visual ni casos confirmados del efecto Tyndall. Esta corrección se mantuvo en la mayoría de los usuarios hasta los 12 meses después del tratamiento inicial y hasta los 18 meses en aquellos que recibieron un retoque al año. Permitiendo concluir que el AH de Restylane Eyelight, demostró ser efectivo y seguro para el tratamiento de las ojeras infra orbitales, tanto moderadas como severas ²⁵.

En un estudio realizado en Brasil y publicado en 2010, se evaluó el efecto del AH como relleno en la zona del parpado inferior. El estudio incluyó a 25 participantes, a quienes se les administró AH en la zona, una vez realizado el procedimiento se mostraron las fotografías de antes y después a tres cirujanos, que evaluaron objetivamente utilizando una escala cuantitativa, donde el 88% de los usuarios mostraron una mejora cosmética según la evaluación; mientras que, al consultar con los usuarios, todos indicaron estar muy satisfechos con sus resultados. Dentro de las complicaciones se incluyeron moretones, eritema e hinchazón local. Mediante el estudio se concluyó que los candidatos ideales para este tratamiento son jóvenes, con piel gruesa y un surco lagrimal bien definido; adicionalmente se concluyó que esta intervención estética no quirúrgica puede ser una excelente alternativa o complemento al tratamiento quirúrgico de la zona del parpado inferior ⁸.

4.3 TERCIO SUPERIOR DEL ROSTRO

El tercio superior del rostro, que abarca la frente, las sienes y la región de las cejas, es esencial para la expresión facial y la comunicación no verbal. Con el envejecimiento, esta área experimenta cambios significativos, como la pérdida de volumen en las sienes, la aparición de arrugas en la frente, y el descenso de las cejas, lo que puede resultar en una apariencia cansada o envejecida. Tradicionalmente, se han utilizado procedimientos quirúrgicos, como el estiramiento de cejas y las inyecciones de grasa, para corregir estos signos de envejecimiento. Sin embargo, estos métodos no siempre ofrecen resultados satisfactorios y, en algunos casos, pueden generar irregularidades en la superficie de la piel ^{26,47}.



Ilustración 10. Relleno frente, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁹.

En los últimos años, los rellenos de AH han ganado popularidad, una innovación clave ha sido las inyecciones de AH diluido, procedimiento que ha demostrado ser eficaz para restaurar el volumen en las sienes y elevar las cejas, logrando un efecto natural y armonioso. Este enfoque permite una distribución más uniforme del producto, reduciendo el riesgo de complicaciones y ofreciendo un resultado más suave y duradero. Además, la capacidad de los rellenos de AH para mejorar la apariencia del tercio superior sin los riesgos asociados a la cirugía ha contribuido a su creciente aceptación entre los usuarios que buscan una alternativa menos invasiva para mantener una apariencia juvenil y armoniosa ^{26,47}.

4.3.1 RELLENO DE CEJAS

Con el envejecimiento, la apariencia de los ojos cambia a causa de que las cejas pueden descender ligeramente, la grasa orbital puede retraerse o agrandarse, y la piel pierde elasticidad y se adelgaza. Estos cambios, combinados con la eliminación de tejido o la elevación de las cejas, pueden llevar a una apariencia poco natural, como ojos redondeados y hundidos. Por lo cual muchas personas recurren a tratamientos como la extracción de exceso de piel y grasa, o en algunos casos, mediante la elevación de las cejas. Sin embargo, estos métodos tradicionales pueden no ser adecuados para todos los usuarios, ya que aumentan la definición de la órbita, lo que no siempre mejora la

apariencia. Por lo cual, en los últimos años, se ha buscado añadir volumen en la zona peri orbital con rellenos de AH ²⁶.

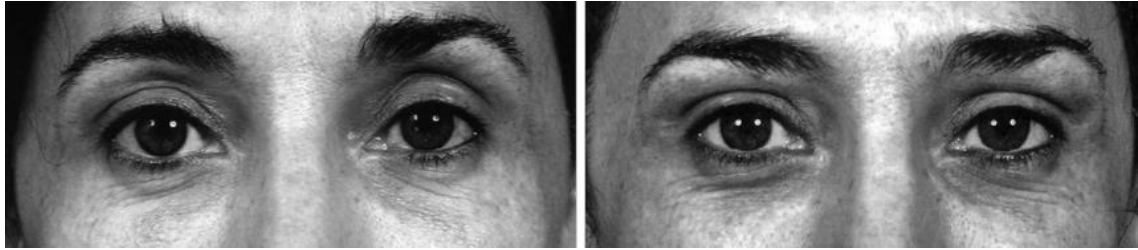


Ilustración 11. Relleno cejas, Antes: Después (Izquierda: Derecha)²⁶.

En un estudio realizado en Estados Unidos y publicado en 2009, se evaluó el uso de AH como relleno en la zona de las cejas. Se empleó una técnica de abanico para inyectar pequeñas cantidades de AH en una serie de usuarios, se destacó que la selección adecuada de los mismos y la capacidad de detenerse en el momento oportuno son factores clave para obtener resultados óptimos. Durante el estudio no se reportaron complicaciones, y se enfatizó que, mediante un uso adecuado, aunque pueden presentarse irregularidades menores, estas pueden corregirse fácilmente mediante masaje en la zona o con inyecciones adicionales. Los usuarios mostraron un alto grado de satisfacción, y el seguimiento determinó que los resultados suelen durar dos años, con algunos casos en los que los efectos perduraron hasta tres años. Esto permitió concluir que los rellenos de AH inyectables son una alternativa segura, efectiva y duradera para mejorar la apariencia de la zona peri orbital ²⁶.

4.3.2 RELLENO DE SIEN

Con el envejecimiento, la sien tiende a adquirir una apariencia "estrecha", lo que hace que las cejas se perciban como cortas y caídas. A lo largo del tiempo, se han propuesto varios tratamientos para combatir estos signos de envejecimiento, incluyendo inyecciones de grasa e implantes, aunque estas técnicas no siempre resultan satisfactorias, a menudo causando irregularidades. De manera reciente las inyecciones de rellenos de AH diluido han emergido como una alternativa efectiva, ya que permiten una distribución más uniforme del producto y reducen la morbilidad en comparación con técnicas anteriores. A medida que el componente salino se absorbe, el material de relleno se distribuye uniformemente, lo que da como resultado un acabado más suave y una menor incidencia de complicaciones ⁴⁷.

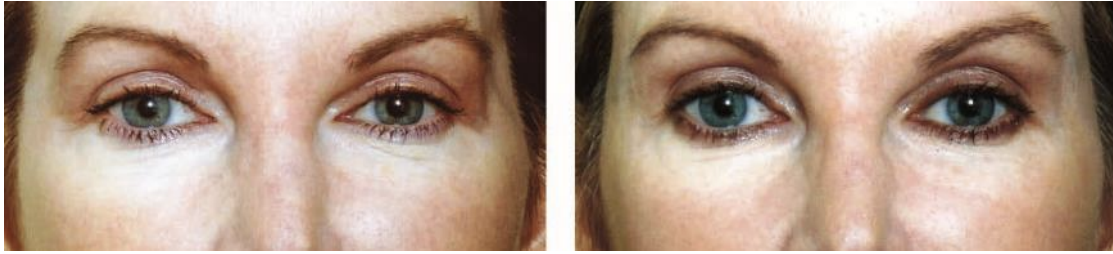


Ilustración 12. Relleno sien, Antes: Después (Izquierda: Derecha)⁴⁷.

En un estudio realizado en Estados Unidos y publicado en 2011, se evaluó el efecto del AH de la marca Juvéderm Ultra Plus, diluido en una proporción 2:1 (diluyente: relleno), como tratamiento para la zona de la sien. Durante 18 meses, se trató a 40 participantes, inyectando esta dilución de manera uniforme en las sienes. Los usuarios reportaron un alto grado de satisfacción, percibiendo una apariencia más suave en las cejas, con una duración del efecto estimada en dos a tres años. Cabe destacar que no se registraron complicaciones que requirieran la disolución del producto con hialuronidasa, ni otras complicaciones intravasculares. Permitiendo considerar al relleno de sien con AH como una alternativa factible, segura y satisfactoria ⁴⁷.

4.4 TRATAMIENTO INTEGRAL DEL ROSTRO

El uso de rellenos de AH en la medicina estética ha evolucionado significativamente a lo largo de los años, donde la comprensión del proceso de envejecimiento facial y de las interrelaciones anatómicas del rostro ha influido drásticamente en el uso de estos rellenos y en la evaluación de los usuarios. Esta evolución ha sido respaldada por nuevos avances tecnológicos en los productos, herramientas de imagen facial, y técnicas innovadoras de inyección, lo que ha permitido un enfoque más integral y personalizado ¹⁸.



Ilustración 13. Relleno facial integral, Antes: Después (Izquierda: Derecha)³⁹.

Los primeros ensayos clínicos que se realizaron con rellenos de AH fueron fundamentales para establecer las prácticas actuales. En esos estudios iniciales, se trataban áreas individuales del rostro con pequeñas cantidades de producto, pero hoy en día, el enfoque es el de abordar el rostro completo, lo cual desafía a los médicos a observar el rostro en su totalidad y a los usuarios a confiar en un plan de tratamiento global, puesto a no se trata solo de cómo se ve el rostro en estado estático, sino también de cómo se percibe en movimiento y de cómo transmite emociones. Donde un buen trabajo permite que los usuarios se vean menos cansados, enojados o tristes, y más rejuvenecidos, lo que desencadena una mayor satisfacción ¹⁸.

Los conceptos principales en el uso de los rellenos de AH incluyen el rejuvenecimiento, embellecimiento y restauración. El rejuvenecimiento tiene como objetivo revertir los signos del envejecimiento mediante la restauración del volumen y contorno perdidos en la piel, las almohadillas grasas, los huesos y los músculos. El embellecimiento busca modificar las proporciones faciales según los ideales estéticos del usuario y del médico, mientras que la restauración se centra en mejorar la calidad general de la piel y la armonía facial ¹⁸.

En un estudio realizado en Estados Unidos y publicado en 2021, se investigó el papel del AH en la feminización y masculinización facial de individuos transgénero, destacando su importancia como relleno en toda la zona facial. Actualmente, existe una creciente demanda de procedimientos estéticos mínimamente invasivos, como rellenos faciales inyectables y neurotoxinas, para la transformación facial en personas que se identifican como transgénero o de género diverso, cuya población varía entre el 0,1% y el 2,7%, dependiendo de factores como la edad, los criterios de inclusión y la ubicación geográfica ³⁹.

Los médicos desempeñan un papel crucial en el proceso de transición de los usuarios transgénero, ya que es común recurrir a modificaciones estéticas faciales para lograr una apariencia más femenina o masculina. Por ello, se recomienda que las intervenciones estéticas consideren la armonía facial y las diferencias hormonales entre los rostros masculinos y femeninos. Por ejemplo, niveles elevados de estrógeno suelen producir pómulos altos, una nariz proporcionada, labios carnosos y un mentón relativamente pequeño y estrecho, mientras que niveles altos de testosterona tienden a generar crestas supra orbitales prominentes, cejas lineales, un tercio medio del rostro

plano, una nariz más prominente, labios delgados y una mandíbula cuadrada con un mentón marcado ³⁹.

4.5 TRATAMIENTOS CORPORALES

En el ámbito de la cirugía estética corporal, el AH se utiliza para tratar una variedad de condiciones y mejorar la apariencia en múltiples áreas. Algunos ejemplos son el aumento de mamas, donde el AH ofrece una alternativa menos invasiva en comparación con los implantes de silicona, aunque su uso fue suspendido temporalmente debido a preocupaciones sobre su seguridad a largo plazo ⁴⁸. En el caso del tórax excavado, el AH ha demostrado ser eficaz para restaurar el contorno torácico con una durabilidad significativa y un perfil de seguridad favorable ²⁷. En la región genital femenina, el AH se emplea para rejuvenecer los labios mayores, proporcionando un incremento en volumen y elasticidad sin los riesgos asociados a procedimientos quirúrgicos invasivos ⁴⁹. Además, en el ámbito del aumento genital masculino, el AH se ha utilizado para mejorar el volumen del pene, ofreciendo una solución menos permanente y con un perfil de seguridad favorable en comparación con otros métodos ⁵⁰.

4.5.1 RELLENO DE ESTERNÓN

El tórax excavado, o pectus excavatum, es una deformidad congénita de la pared torácica que afecta aproximadamente a 1 de cada 800 personas. Entre los tratamientos disponibles, destacan los quirúrgicos como el procedimiento de Ravitch, considerado el más invasivo, y el procedimiento de Nuss, ambos asociados a complicaciones como el desplazamiento de la barra y el neumotórax, además de requerir hospitalización de 3 a 12 días. Otra alternativa son los implantes de silicona sólida, los cuales ofrecen un tiempo de recuperación más corto, pero presentan complicaciones frecuentes y problemas de visibilidad del implante, especialmente en usuarios con poca grasa subcutánea. En los últimos años, el gel de AH ha emergido como una opción prometedora para la restauración del área debido a su perfil de seguridad. Los síntomas asociados con su uso incluyen moretones, picazón, dolor, enrojecimiento, molestias e hinchazón, lo que lo hace una alternativa más factible en comparación con otros tratamientos ²⁷.

En un estudio realizado en Suecia y publicado en 2018, se evaluó el efecto del AH de la marca Macrolane VRF 20 como tratamiento para el tórax excavado. En el estudio, participaron hombres mayores de 18 años sin problemas funcionales, quienes recibieron tratamiento en el sitio de la

deformidad y, en algunos casos, en los bordes mediales del músculo pectoral para optimizar el resultado estético. Se realizaron seguimientos rutinarios donde los resultados mostraron una mejora significativa en la autoestima y función psicosocial de los usuarios, quienes manifestaron altos niveles de satisfacción con los resultados estéticos y una tolerancia al tratamiento, donde las complicaciones experimentadas por los usuarios fueron leves como moretones, picazón y dolor en el área de tratamiento, y se redujeron en pocos días. En relación con la duración del tratamiento, por medio de imágenes de resonancia magnética se confirmó que el 58% del gel de AH permaneció en el área tratada después de 24 meses, manteniendo resultados visibles. El estudio concluye que el tratamiento con gel de AH es una alternativa segura y eficaz para mejorar la calidad de vida y la apariencia estética en usuarios con tórax excavado, comparado con otros tratamientos más invasivos ²⁷.

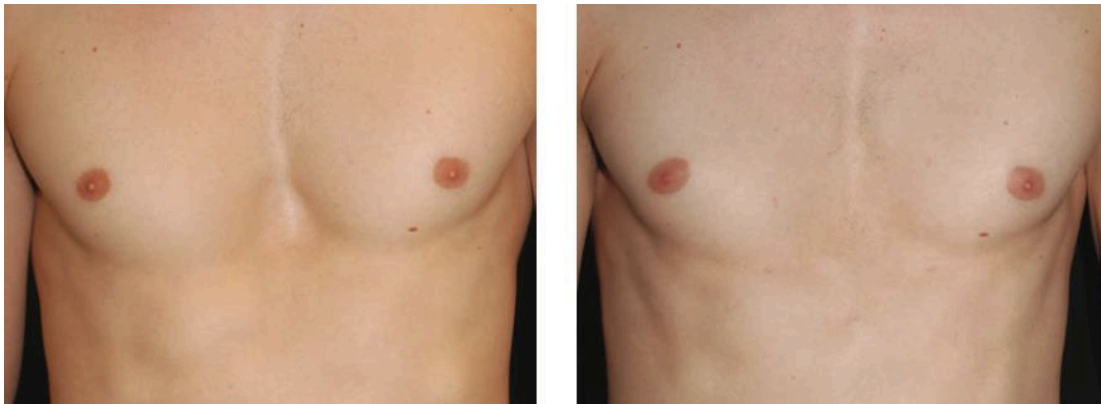


Ilustración 14. Relleno esternón, Antes: Después (Izquierda: Derecha)²⁷.

4.5.2 RELLENO DE MAMAS

El aumento de senos ha sido históricamente realizado mediante implantes de silicona, un procedimiento quirúrgico invasivo que conlleva riesgos asociados a la cirugía y un tiempo de recuperación considerable. En un esfuerzo por ofrecer una alternativa menos invasiva, se desarrollaron productos como Macrolane, una formulación de AH, que fue autorizado por primera vez en 2007 en Francia y recibió la aprobación europea oficial para el aumento de senos en 2008. Macrolane fue comercializado como una opción atractiva para aquellas mujeres que buscaban un aumento moderado de senos sin necesidad de cirugía. Sin embargo, aunque ofrecía ventajas como una recuperación más rápida y menos complicaciones quirúrgicas, su uso para el aumento de senos fue retirado temporalmente del mercado en abril de 2012 debido a preocupaciones sobre la seguridad a largo plazo, especialmente en cuanto a la interferencia con las mamografías y la evaluación de tejidos mamarios. A pesar de esto, el interés en métodos no invasivos de aumento

de senos persiste, lo que subraya la continua búsqueda de soluciones que equilibren seguridad, efectividad y resultados estéticos satisfactorios ⁴⁸.

En un informe de caso realizado en Brasil y publicado en 2012, se evaluó el efecto del AH de la marca Macrolane como relleno para el aumento de mamas. Macrolane es un AH estabilizado de origen no animal, también conocido por sus siglas en inglés NASHA. Este producto fue aprobado en Europa en 2008 con fines de aumento mamario y posteriormente recibió aprobación en más de veinte países. Sin embargo, su uso aún no ha sido aprobado por la FDA, y en Brasil, país donde toma lugar el presente estudio, esta práctica sigue siendo poco difundida ⁵¹.

El informe describe el caso de una paciente de 53 años que fue referida para la evaluación de nódulos bilaterales, indoloros y palpables, cuya aparición ocurrió 18 meses después de haberse sometido a un procedimiento ambulatorio de inyección intramamaria de Macrolane, utilizando un único punto de inserción del AH en cada mama. Este caso subraya la gravedad de las complicaciones asociadas, como la formación de nódulos los cuales requerían de extracción quirúrgica, y busca concientizar sobre los riesgos potenciales de esta práctica ⁵¹.

En un informe de casos realizado en Italia y publicado en 2015, se evaluó el uso de AH de la marca Macrolane como relleno para el aumento de mamas. El informe describe cómo 20 usuarios, previamente tratadas en otra institución con inyecciones intramamarias de Macrolane con fines estéticos, presentaron posteriormente preocupaciones como bultos en los senos y pérdida rápida y asimétrica de volumen. Estas usuarias buscaron atención especializada, y tras la evaluación, se identificaron múltiples quistes intramamarios e intramusculares compuestos de AH en todas ellas. Se recomendó la extirpación quirúrgica de los quistes, ya que el tratamiento convencional con hialuronidasa no era factible debido a la cantidad significativa de quistes presentes. A partir de estos hallazgos, los autores concluyeron que Macrolane no puede considerarse una alternativa válida para el aumento de senos en este momento ⁴⁸.

4.5.3 RELLENO DE PEZÓN

La reconstrucción del complejo areola-pezones es una parte esencial de la reconstrucción mamaria, generalmente realizada después de la creación quirúrgica del montículo mamario, mejorando los resultados estéticos y la satisfacción del paciente. Entre las técnicas más utilizadas se encuentran

el tatuaje y los colgajos locales, aunque no existe un estándar de oro para este procedimiento. El tatuaje, especialmente la técnica tridimensional que crea una ilusión de proyección es una opción no quirúrgica que puede realizarse de manera ambulatoria, aunque depende de la habilidad del operador y puede presentar complicaciones como cicatrización prolongada y mala retención del pigmento. Por otro lado, la reconstrucción con colgajos locales proporciona proyección del pezón, pero con frecuencia se enfrenta a la pérdida de proyección con el tiempo, lo que puede llevar a insatisfacción. Para mejorar la proyección del pezón reconstruido, se han utilizado injertos de cartílago, grasa y tejidos ingenierizados, así como rellenos inyectables ²³.

En un estudio realizado en Estados Unidos y publicado en 2020, se evaluó el uso de relleno de AH para mejorar la proyección del pezón en usuarias sometidas a reconstrucción mamaria. En este estudio retrospectivo participaron 12 usuarias que habían completado la reconstrucción mamaria y deseaban una mayor proyección del pezón postoperatorio. El tratamiento consistió en una única sesión de inyección de AH administrado de forma ambulatoria, inyectándose de manera intradérmica en la base del pezón hasta alcanzar la proyección deseada. Los resultados mostraron un aumento promedio de 3.0 mm en la altura del pezón, manteniéndose suaves al tacto y sin complicaciones durante un seguimiento medio de 7.5 meses. El estudio concluyó que el uso de rellenos inyectables es una herramienta útil para mejorar la proyección del pezón en usuarias con reconstrucción mamaria, ofreciendo una alternativa segura y efectiva para aquellas que prefieren evitar procedimientos quirúrgicos adicionales como los colgajos locales ²³.



Ilustración 15. Relleno pezón, Antes: Después (Izquierda: Derecha)²³.

4.5.4 RELLENO DE PENE

El pene ha sido históricamente considerado un símbolo de masculinidad, la potencia sexual y la capacidad reproductiva de los hombres, por lo cual un hombre con un pene pequeño ya sea objetivamente o en comparación con un ideal percibido, puede experimentar sentimientos de insuficiencia, afectando negativamente su autoestima e identidad y derivando en problemas

psicológicos o disfunciones sexuales ⁵². El impulso científico en la cirugía estética del genital masculino comenzó a tomar forma en la primera mitad del siglo XX. Actualmente, se utilizan técnicas como la escrotoplastia, la liberación del ligamento suspensorio del pene, la inyección de AH, el uso de diversos tipos de injertos, lipofilling y liposucción ⁵⁰.

Desde 2003, el AH ha sido utilizado en el aumento genital, siendo preferido sobre otros rellenos irreversibles debido a su perfil de seguridad y su reversibilidad con hialuronidasa, a pesar de sus desafíos de longevidad ⁵³. Pero es importante notar que a pesar del exitoso cambio estético que puede ser generado con inyecciones de AH, la evaluación psicológica y el asesoramiento del paciente son esenciales para seleccionar adecuadamente a los candidatos para intervención, para de este modo obtener los mejores resultados posibles ⁵⁰. Adicionalmente es clave agregar que, aunque el AH presenta ventajas en contraste a los otros métodos, es fundamental que los usuarios estén informados sobre los riesgos potenciales asociados, e incluso más si se trata de inyecciones no reguladas, las cuales durante los últimos años están ganando popularidad dada la fácil accesibilidad ⁵⁴.

En una revisión realizada en Italia y publicada en 2021, se evaluaron los procedimientos de aumento del grosor del pene con fines estéticos, abarcando técnicas no invasivas, terapias de inyección y procedimientos quirúrgicos. Se analizaron 29 estudios, de los cuales 11 se centraron en terapias de inyección con AH. Estos estudios demostraron un aumento significativo en el grosor del pene en la mayoría de los usuarios, acompañado de una alta tasa de satisfacción. Las complicaciones reportadas fueron leves, principalmente localizadas en el sitio de inyección, y ocurrieron en un pequeño porcentaje de los usuarios. Los resultados sugieren que, con mayor investigación y evidencia futura, las inyecciones de AH podrían consolidarse como una opción prometedora para el tratamiento estético del grosor del pene ⁵².

4.5.5 RELLENO DE LABIOS MAYORES VAGINALES

La cirugía estética de la genitalia externa femenina ha ganado popularidad en la última década, donde según la Sociedad Americana de Cirugía Plástica Estética, en 2015 se realizaron 8,745 procedimientos de labio plastia, lo que representó un aumento significativo de más del 15% en comparación con el año anterior. Estos procedimientos buscan corregir las modificaciones morfológicas y estructurales que surgen como efecto del envejecimiento, como la disminución del

grosor del epitelio vulvar, la pérdida de vascularización y cambios en la coloración de la zona genital debido a la disminución de la irrigación sanguínea con la edad. En el caso de los procedimientos centrados en el aumento de los labios mayores, este tratamiento busca combatir la pérdida de grasa subcutánea y elasticidad, lo que se traduce en una disminución de su tono y volumen, afectando así el aspecto de la zona ⁴⁹.

Las inyecciones de AH han surgido como una alternativa para rejuvenecer los labios mayores, mejorando la apariencia estética sin necesidad de procedimientos quirúrgicos más invasivos. Sin embargo, esta técnica no está exenta de complicaciones, que incluyen la reactivación de herpes simple y zóster, la cual puede prevenirse con terapia profiláctica adecuada. Otras complicaciones posibles son necrosis cutánea y embolización distal tras infiltración intravascular, aunque el riesgo de infección es bajo con una desinfección adecuada del área. Reacciones comunes inmediatas incluyen eritema, edema y moretones, los cuales se resuelven de manera rápida con el paso de los días ⁴⁹.

En un estudio realizado en Italia y publicado en 2016, se evaluó el uso de AH para la restauración del volumen de los labios mayores en mujeres con labios mayores vaginales pequeños. Participaron 54 usuarias donde, una vez tratadas, los resultados fueron evaluados a los 12 meses mediante la Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), mostrando una mejora significativa en todas ellas, tanto en la evaluación realizada por las usuarias, como en la realizada por los médicos. Es importante notar que durante la realización del estudio no se reportaron complicaciones, permitiendo concluir que los rellenos de AH en los labios mayores ofrece un rejuvenecimiento significativo, y gracias a su naturaleza el procedimiento puede ser realizado de forma ambulatoria, demostrando ser repetible, reversible y con un perfil de seguridad superior en comparación con otros procedimientos estéticos como el labio plastia ⁴⁹.



Ilustración 16. Relleno vaginal, Antes: Después (Izquierda: Derecha)⁴⁹.

5. APLICACION TOPICA

La aplicación tópica de ácido AH en productos hidratantes ha demostrado ser una estrategia eficaz para mejorar la hidratación cutánea, siendo valorado por su habilidad para fortalecer la barrera cutánea, aumentar la elasticidad y reducir los signos visibles del envejecimiento, como arrugas y líneas finas ¹². Estos productos de aplicación tópica son considerados cosméticos y difieren de los rellenos dérmicos, previamente discutidos, puesto a que estos últimos entran dentro de la categoría de dispositivos médicos, dado a que modifican la estructura anatómica y/o modifican un proceso fisiológico ⁵⁵.

El INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos), encargado de otorgar las notificaciones sanitarias a los productos cosméticos basados en criterios de seguridad, calidad y eficacia, los define como “toda sustancia o formulación de aplicación local a ser usada en las diversas partes superficiales del cuerpo humano: epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos o en los dientes y las mucosas bucales, con el fin de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto y protegerlos o mantenerlos en buen estado y prevenir o corregir los olores corporales” ⁵⁶.

Según las notificaciones sanitarias vigentes, disponibles en su página web del INVIMA, para noviembre 28 de 2024 se encuentran con notificación sanitaria obligatoria vigente 117 productos cosméticos que utilizan el AH como ingrediente activo. Estas notificaciones sanitarias procuran garantizar que los productos que contienen AH en el mercado colombiano cumplan con los

estándares regulatorios y de este modo sean aptos para el uso en humanos. Entre los productos disponibles en el mercado destacan cremas hidratantes, sueros faciales, mascarillas y lociones corporales. Algunas de las marcas son Neutrogena, L'Oréal, Eucerin y La Roche-Posay, entre otras, cuyas formulaciones destacan por integrar AH en diferentes pesos moleculares, lo que favorece su penetración en las diferentes capas de la piel ⁵⁷.

En la actualidad el AH es reconocido como un modificador potenciador de la penetración cutánea, ofreciendo una plataforma versátil y prometedora para la administración transdérmica en preparaciones tópicas y dermatológicas. En un análisis detallado se investigaron los factores que presentaban una mayor influencia y su mecanismo subyacente en la penetración cutánea generada por la conjugación de activos con AH de diversos pesos moleculares. Determinando que la capacidad para atravesar el estrato córneo y llegar a la epidermis y dermis depende directamente, y en mayor grado, del peso molecular del AH, donde un peso molecular menor a 8 kilo Dalton, es el ideal para el desarrollo de nuevas formulaciones tópicas con mayor penetración y retención transdérmica al compararse con AH de mayor peso molecular. El mecanismo subyacente se basa en que, una vez aplicado el producto tópico, el AH conjugado a los ingredientes activos se une con los receptores CD44 presentes en las membranas celulares de la piel, lo que le permite superar las barreras típicas de la administración tópica ⁵⁸.

Un ejemplo notable es el uso combinado de cafeína y AH en productos destinados al tratamiento del contorno de ojos. Varias marcas cosméticas, como Boticario, CeraVe, L'Oréal y La Roche-Posay, ofrecen formulaciones que prometen reducir la hinchazón y las ojeras, así como mejorar la apariencia de las líneas finas. Estas afirmaciones se basan en los beneficios que ambos ingredientes aportan a la piel, como la mejora de la función barrera, la prevención del daño por radicales libres, la inhibición de la peroxidación lipídica y la estimulación de la microcirculación sanguínea. Sin embargo, a pesar de que la cafeína presenta propiedades muy deseables, su capacidad para penetrar la piel es limitada. Por esta razón, en formulaciones tópicas, resulta fundamental el uso de ingredientes que faciliten la penetración, como el AH, para asegurar que los activos lleguen al sitio de acción en un tiempo adecuado ⁵⁹.

Otro aspecto relevante del uso tópico de AH es su capacidad para interactuar con otros ingredientes activos, potenciando sus efectos. Por ejemplo, su combinación con antioxidantes como la vitamina

Como el retinol puede maximizar la eficacia de los productos antienvjecimiento, proporcionando una mejora integral en la apariencia de la piel. Estas formulaciones mixtas son cada vez más populares en el mercado, ya que ofrecen soluciones multifuncionales que no solo hidratan, sino que también previenen el daño oxidativo y estimulan la producción de colágeno ⁶⁰.

6. CONCLUSIONES

Se construyó un compendio que detalla de manera clara y organizada las diversas aplicaciones del AH, así como sus perfiles de seguridad, beneficios y complicaciones, por medio de una revisión bibliográfica exhaustiva donde inicialmente se dio la recopilación de 7863 artículos los cuales fueron filtrados con el objetivo de contar con el cumplimiento de los criterios de selección, finalmente seleccionando 60 estudios relevantes, logrando cumplir con los objetivos planteados al recopilar, analizar y sintetizar información clave sobre las aplicaciones del AH en el campo cosmético y estético durante las últimas dos décadas en Europa y América.

El análisis de la documentación y categorización inicial en dos clases mayores, rellenos faciales y rellenos corporales permitió identificar patrones consistentes en los beneficios del AH, inicialmente destacándose su capacidad para mejorar la hidratación, restaurar el volumen y ofrecer una alternativa no invasiva a los procedimientos quirúrgicos tradicionales. No obstante, a pesar de su alto perfil de seguridad, se reportaron complicaciones leves como hinchazón, moretones y enrojecimiento, así como algunas más graves como oclusiones vasculares, granulomas e infecciones que, aunque poco frecuentes, requieren atención para prevenirlas o tratarlas oportunamente, resaltando la importancia de un manejo adecuado y de informar a los usuarios sobre los posibles riesgos.

Para así finalmente, dar lugar a la realización del diseño de un compendio, organizado por categorías generales, como: tercio inferior, tercio medio, tercio superior, aplicaciones faciales general, aplicaciones corporales y aplicación tópica. Obteniendo así, un compendio el cual proporciona una visión integral de las aplicaciones, la seguridad y las complicaciones del uso del AH, sirviendo como una herramienta útil tanto para profesionales como para consumidores. Se concluye que el AH es un material seguro y ampliamente utilizado en estética, cuya versatilidad y alta tasa de satisfacción entre los usuarios lo han consolidado como un componente crucial en la medicina estética moderna.

Adicionalmente es importante notar que, aunque actualmente existen múltiples productos basados en AH disponibles en el mercado, es fundamental reconocer que su perfil de seguridad a largo plazo debe ser cuidadosamente monitoreado. Como es el caso de Macrolane, retirado del mercado para su uso en aumento mamario debido a preocupaciones de seguridad, reafirmando que, aunque un producto sea inicialmente considerado seguro, estudios posteriores pueden revelar riesgos que justifiquen su reevaluación. Por tanto, es indispensable que se continúen realizando investigaciones rigurosas y monitoreos posteriores a la comercialización para asegurar que los productos de AH mantengan su estatus de seguridad a lo largo del tiempo y que cualquier riesgo potencial sea identificado y gestionado adecuadamente.

7. AGRADECIMIENTOS

La culminación de este proyecto no hubiera sido posible sin el apoyo invaluable de aquellas personas que me estuvieron apoyando en el proceso, a quienes deseo expresar mi más profundo agradecimiento.

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutora Natalia Velásquez García, quien me brindó su conocimiento, orientación y apoyo a lo largo de este proceso. Sus enseñanzas y paciencia han sido fundamentales para mi desarrollo académico y personal.

A mis padres, quienes con su ejemplo ayudaron a formarme y a convertirme en la persona quien soy hoy, que con su amor incondicional y apoyo constante me han acompañado en cada paso de este camino. Gracias por creer en mí y darme la fortaleza necesaria para superar los desafíos que se presentaron durante este trayecto.

A mi pareja, quien ha sido mi pilar de apoyo emocional, gracias por estar a mi lado en los momentos más difíciles y por compartir conmigo este importante logro. Tu comprensión, compañía y motivación han sido clave para que pudiera alcanzar esta meta.

Quiero expresar un agradecimiento especial a todos los profesores que me formaron a lo largo de mi carrera universitaria. Sus conocimientos, pasión por la enseñanza y dedicación han dejado una huella imborrable en mi formación. Donde cada clase, cada consejo y cada enseñanza no solo me

ayudaron a crecer académicamente, sino que también me inspiraron a ser una mejor persona y futura profesional. Gracias por brindarme las herramientas necesarias para enfrentar los retos de la vida profesional y por desafiarme a pensar críticamente.

Finalmente, agradezco a todas aquellas personas que, de una u otra manera, contribuyeron a la realización de esta tesis. A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento.

8. REFERENCIAS

1. Krutyansky, A., Halepas, S. & Ferneini, E. M. Cosmetic surgery. *Oral Maxillofac Surg Cases* **9**, (2023).
2. Shikina, E. V., Kovalevsky, R. A., Shirkovskaya, A. I. & Toukach, P. V. Prospective bacterial and fungal sources of hyaluronic acid: A review. *Computational and Structural Biotechnology Journal* vol. 20 6214–6236 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.11.013> (2022).
3. Micromedex. *HYALURONIC ACID*. https://nebulosa.icesi.edu.co:2344/micromedex2/librarian/CS/04DE74/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/1D1FF9/ND_P (2024).
4. Fink, J. K. *The Chemistry of Bio-Based Polymers: Medical Applications*. (2020).
5. Ozturk, S., Ayanoglu, F. B., Parmaksiz, M., Elçin, A. E. & Elçin, Y. M. Clinical and surgical aspects of medical materials' biocompatibility. in *Handbook of Biomaterials Biocompatibility* 219–250 (Elsevier, 2020). doi:10.1016/B978-0-08-102967-1.00012-8.
6. Meyer, H.-P. *Biotechnology for the Production of Chemicals, Intermediates, and Pharmaceutical Ingredients*. (2016).
7. Hyaluronic Acid. *Thieme Medical Publishers* 665–666 (2009).
8. Pires Viana, G. André. H. O. Midori. C. A. Júlio. W. D. Renato. H. O. T. *Treatment With Hyaluronic Acid Fillers*. vol. 23 www.cosderm.com (2010).
9. Crowley, E., Dalton, M. & Burke, G. Cytotoxicity and biocompatibility of bioresorbable polymers. in *Bioresorbable Polymers: Biomedical Applications* 101–120 (De Gruyter, 2019). doi:10.1515/9783110640571-006.
10. Antonio, C. R. & Trídico, L. A. The importance of interaction between hyaluronic acid and CD44 receptor. *Surgical and Cosmetic Dermatology* **13**, (2021).
11. Scardovi, S., Goglian, A., Gendra, P. & Gendra, C. Estudio clínico de eficacia, duración y efectos adversos del implante de Ácido Hialurónico en el área Buco-Maxilo-Facial Clinical study of the efficacy, duration and adverse effects of Hyaluronic Acid implants in the Oral-Maxillofacial area. *30* (2017) doi:10.22592/o2017n30a9.
12. Hermans, A. M. Lifting, sculpting, and contouring: Implications of the blurred boundary between cosmetic procedures and 'other' beauty products/services. *Poetics* **90**, (2022).

13. Sánchez-Carpintero, I., Candelas, D. & Ruiz-Rodríguez, R. Dermal Fillers: Types, Indications, and Complications. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* **101**, 381–393 (2010).
14. Zhao, F., Chen, Y., He, D., You, X. & Xu, Y. Disastrous cerebral and ocular vascular complications after cosmetic facial filler injections: a retrospective case series study. *Sci Rep* **14**, (2024).
15. FDA. FDA Dermal Fillers. (2024).
16. FDA. FDA Approved Dermal Fillers. (2024).
17. Frisina, A. C., Barbosa, B. de O., Teixeira, G. H. D. C. & Fernandes, R. L. Nasal reshaping with hyaluronic acid: Technique, risks, and benefits. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* **36**, 108–114 (2021).
18. Lipko-Godlewska, S. *et al.* Whole-face approach with hyaluronic acid fillers. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* vol. 14 169–178 Preprint at <https://doi.org/10.2147/CCID.S292501> (2021).
19. Wypych, G. Functional Fillers: Applications: Soft Tissue-fillers. *ChemTec Publishing* 249–251 (2023).
20. Bertossi, D. *et al.* Nonsurgical Redefinition of the Chin and Jawline of Younger Adults with a Hyaluronic Acid Filler: Results Evaluated with a Grid System Approach. *Aesthet Surg J* **41**, 1068–1076 (2021).
21. Mahmood Faris, B. J. The Use of Facial Fillers in Clinical Practice: The Level of Patient Satisfaction and an Overview of Common Clinical Complications. *Actas Dermosifiliogr* **115**, 458–465 (2024).
22. Cavallini, M., Gazzola, R., Metalla, M. & Vaianti, L. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. *Aesthetic Surgery Journal* vol. 33 1167–1174 Preprint at <https://doi.org/10.1177/1090820X13511970> (2013).
23. Sue, G. R., Seither, J. G. & Nguyen, D. H. Use of hyaluronic acid filler for enhancement of nipple projection following breast reconstruction: An easy and effective technique. *JPRAS Open* **23**, 19–25 (2020).
24. Ordynowski, L. Cross-Linked Hyaluronic Acid for Cleft Lip and Palate Aesthetic Correction: A Preliminary Report. *Aesthet Surg J Open Forum* **4**, (2022).
25. Biesman, B. S. *et al.* A Multicenter, Randomized, Evaluator-Blinded Study to Examine the Safety and Effectiveness of Hyaluronic Acid Filler in the Correction of Infraorbital Hollows. *Aesthet Surg J* (2024) doi:10.1093/asj/sjae073.
26. Lambros, V. Volumizing the brow with hyaluronic acid fillers. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery* **29**, 174–179 (2009).
27. Hedén, P. & Sinna, R. An open, prospective study to evaluate the effectiveness and safety of hyaluronic acid for pectus excavatum treatment. *Aesthet Surg J* **39**, NP189–NP201 (2018).
28. Colbert, S. D., Southorn, B. J., Brennan, P. A. & Ilankovan, V. Perils of dermal fillers. *Br Dent J* **214**, 339–340 (2013).

29. Germani, M., Alegria, P., Giro, G. & Munoz-Lora, V. R. M. High-dose pulsed hyaluronidase for managing nasal skin necrosis following hyaluronic acid treatment in nasolabial folds: A case report. *J Oral Biol Craniofac Res* **14**, 339–341 (2024).
30. Soares, D. J. & Zuliani, G. F. Orbital post-septal hyaluronic acid: An iatrogenic etiology compounding lower eyelid steatoblepharon. *JPRAS Open* **34**, 173–177 (2022).
31. Szwed, M., Szwed, W., Szwed, J. & Miga, N. HA (hyaluronic acid) fillers in aesthetic medicine - the most common complications. *Journal of Education, Health and Sport* **12**, 722–729 (2022).
32. Di Santis, É. P., Yarak, S., Martins, M. R. & Hirata, S. H. Compulsory notification of injuries in aesthetic procedures. Impact on patient safety. *An Bras Dermatol* **97**, 491–497 (2022).
33. de Queiroz Hernandez, P. M. *et al.* Evaluation of the attractiveness of lips with different volumes after filling with hyaluronic acid. *Sci Rep* **13**, (2023).
34. Rivkin, A. *et al.* Safe and Effective Restoration of Jawline Definition With Hyaluronic Acid Injectable Gel 4 VYC-25L: Results From a Randomized Controlled Study. *COSMETIC MEDICINE* (2024) doi:10.1093/asj/sjae147/7710605.
35. Alhallak, K., Omran, D. & Tomi, S. Achieving Bratz Doll Look with Lip Fillers: A Prospective Observational Study on Blunt Cannula Techniques. *Plast Reconstr Surg Glob Open* **12**, E5731 (2024).
36. Swallow, M., Elgash, M., Kim, S. R., Hincheliff, M. & Suozzi, K. Hyaluronic acid filler for lip augmentation in patients with systemic sclerosis: A prospective cohort study. *JAAD Case Rep* **49**, 79–81 (2024).
37. Serge A. Steenen, C. G. B. B. van der L. N. S. M. van E. R. A.-S. W. K. T. J. Y. H. J. de L. Head-to-head comparison of 4 hyaluronic acid dermal fillers for lip augmentation: A multicenter randomized, quadruple-blind, controlled clinical trial. *Dermatologic Surgery* **39**, 932–935 (2023).
38. Bertossi, D., Malchiodi, L., Albanese, M., Nocini, R. & Nocini, P. Nonsurgical Rhinoplasty with the Novel Hyaluronic Acid Filler VYC-25L: Results Using a Nasal Grid Approach. *Aesthet Surg J* **41**, NP512–NP520 (2020).
39. De Boule, K. *et al.* Considerations for the use of minimally invasive aesthetic procedures for facial remodeling in transgender individuals. *Clin Cosmet Investig Dermatol* **14**, 513–525 (2021).
40. Dall’Magro, A. K. *et al.* Choosing Juvéderm Volux™ to chin augmentation: Case report and flowchart for clinical evaluation. *Int J Surg Case Rep* **114**, (2024).
41. Taylor, S. *et al.* Effectiveness and Safety of Resilient Hyaluronic Acid (RHA) Dermal Fillers for the Correction of Moderate-to-Severe Nasolabial Folds in People of Color: Post Hoc Subgroup Analyses of US Pivotal Clinical Data. *Aesthet Surg J* **44**, 412–420 (2024).
42. Zatta da Silva, T. *et al.* Hyaluronic acid for repairing interdental papilla in esthetic area: case report. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral* **12**, 157–158 (2019).
43. Iribarra-Leigh, J. *et al.* Remodelación de papila gingival interdental con ácido hialurónico. Una solución estética. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral* **12**, 151–153 (2019).

44. Celória, A., Alberto Sigua-Rodriguez, E. & Olate, S. *Aumento Gingival En Base a Ácido Hialurónico En Defectos Perimplantares y Periodontales. Análisis de Una Serie de Casos* *Gingival Increase Based on Hyaluronic Acid in Peri Implant and Periodontal Defects. A Case Series Analysis. Int. J. Odontostomat* vol. 11 (2017).
45. Dupont, L., de Souza, D. D. R. & Manzoni, A. P. D. Myomodulation with hyaluronic acid for correction of gummy smile. *Surgical and Cosmetic Dermatology* **13**, (2021).
46. Pires, Y. S. & Ribeiro, P. M. C. Orofacial Harmonization and the Use of Hyaluronic Acid and Botulinic Toxin: The Power to Restore Self-Esteem. *ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA* **15**, 252–260 (2021).
47. Lambros, V. A technique for filling the temples with highly diluted hyaluronic acid: The ‘dilution solution’. *Aesthet Surg J* **31**, 89–94 (2011).
48. Trignano, E., Rusciani, A., Armenti, A. F., Corrias, F. & Fallico, N. Augmentation Mammoplasty after Breast Enhancement with Hyaluronic Acid. *Aesthetic Surgery Journal* vol. 35 NP161–NP168 Preprint at <https://doi.org/10.1093/asj/sjv042> (2015).
49. Fasola, E. & Gazzola, R. Labia Majora Augmentation with Hyaluronic Acid Filler: Technique and Results. *Aesthet Surg J* **36**, 1155–1163 (2016).
50. Zaccaro, C. *et al.* History and future perspectives of male aesthetic genital surgery. *International Journal of Impotence Research* vol. 34 327–331 Preprint at <https://doi.org/10.1038/s41443-022-00580-6> (2022).
51. Aparecida, D. *et al.* *Aesthetic Breast Augmentation with Hyaluronic Acid: Imaging Findings and Implications for Radiological Assessment. Fellow Master Degree in Health Sciences* vol. 45 (2012).
52. Manfredi, C., Romero Otero, J. & Djinovic, R. Penile girth enhancement procedures for aesthetic purposes. *International Journal of Impotence Research* vol. 34 337–342 Preprint at <https://doi.org/10.1038/s41443-021-00459-y> (2022).
53. Ahn, S. T., Il Kwak, T., Park, K. S., Kim, J. J. & Moon, D. G. Complications of glans penis augmentation. *International Journal of Impotence Research* vol. 31 245–255 Preprint at <https://doi.org/10.1038/s41443-018-0097-4> (2019).
54. Pang, K. H. *et al.* Complications and outcomes following injection of foreign material into the male external genitalia for augmentation: a single-centre experience and systematic review. *Int J Impot Res* (2023) doi:10.1038/s41443-023-00675-8.
55. INVIMA. Recomendaciones para el uso seguro de dispositivos medicos. *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos* (2005).
56. INVIMA. Direccion de cosmeticos, aseo, plaguicidas y productos de higiene domestica: Guia de tramites. *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos* (2024).
57. INVIMA. Ácido Hialurónico para Rellenos Estéticos. *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos* (2015).

58. Ni, C. *et al.* Hyaluronic acid and HA-modified cationic liposomes for promoting skin penetration and retention. *Journal of Controlled Release* **357**, 432–443 (2023).
59. Reyes, R. *et al.* Skin penetration of caffeine from commercial eye creams and eye creams designed and optimized based on Hansen solubility parameters. *Int J Pharm* **639**, (2023).
60. Castaño Amores, C. & Hernández Benavides, P. J. Activos antioxidantes en la formulación de productos cosméticos antienvjecimiento. *Ars Pharmaceutica (Internet)* **59**, (2018).