

**REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA:
EFECTO DE LOS RELLENOS INYECTABLES
EN LA REGIÓN PERIORBITARIA**

Autor

Darío Alberto Burbano Guillén M.D.

**Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Medicina Estética**

Bogotá D.C., octubre 30 de 2.013

**REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA:
EFECTO DE LOS RELLENOS INYECTABLES
EN LA REGIÓN PERIORBITARIA**

**Trabajo de grado para optar por el título de
Especialista en Medicina Estética y Aplicación Láser**

Autor

Darío Alberto Burbano Guillén M.D.

Asesor clínico

Dr. Carlos Adrián Ríos Mora

Asesor metodológico

Mgtr. Milciades Ibáñez Pinilla

Universidad del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Medicina Estética

Bogotá D.C., octubre 30 de 2.013

Autor

Darío Alberto Burbano Guillén

Médico Cirujano

Estudiante de Especialización en Medicina Estética

Universidad del Rosario

darioburbano@hotmail.com

Instituciones Participantes

Universidad del Rosario

Universidad: Universidad del Rosario

Facultad: Escuela de Medicina y Ciencias de la salud

Título de la Investigación: Revisión sistemática de la literatura: efecto de los rellenos inyectables en la región periorbitaria.

Nombre del Grupo de Investigación: Investigación clínica.

Representante Legal: Dr. Hans Peter Knudsen

Entidad: Universidad del Rosario, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Tipo de entidad: Universidad privada

Dirección: Calle 63 D No. 24 – 31

Ciudad: Bogotá

Departamento: Cundinamarca.

Teléfono: 3474570 *Fax:* 3101275

Correo Electrónico: motta.angela@gmail.com

Sede de la Entidad: Quinta de Mutis, Especialización en Medicina Estética, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario

Duración del Proyecto: seis meses

Tipo de Proyecto: Postgrado de Especialización en Medicina Estética y Aplicación Láser

Autor:

Darío Alberto Burbano Guillén, Médico Cirujano

Asesor Temático:

Carlos Adrián Ríos Mora, Médico, especialista en Cirugía General y especialista en Medicina Estética

Asesor Metodológico:

Milciades Ibáñez Pinilla, Estadístico, magíster en Epidemiología.

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

A Dios por guiar mi camino...

Al Dr. Carlos Adrián Ríos Mora por su apoyo,

Al Profesor Milciades Ibáñez Pinilla por su colaboración,

A la Dra. Martha Caicedo por su valioso acompañamiento.

Dedicado a: Dios

Mis padres

Mis hermanos

Mis profesores

Mis amigos

Guía de contenido

Resumen	16
Abstract	17
I. Introducción	18
II. Problema.....	19
Pregunta de investigación.....	19
III. Justificación.....	20
IV. Marco teórico	21
1. Epidemiología	21
2. Anatomía de la región periorbitaria.....	21
3. Fisiopatología del envejecimiento periorbitario	23
4. Sistemas de valoración del aspecto de los defectos volumétricos periorbitarios ..	24
5. Tratamientos	25
A. Materiales de relleno inyectables	25
B. Materiales de relleno en la región periorbitaria	29
C. Tratamientos quirúrgicos	32
V. Objetivos	33
1. Objetivo general	33
2. Objetivos específicos.....	33
VI. Propósito.....	34
VIII. Metodología	35
1. Diseño del estudio	35
2. Población a estudio.....	35

3.	Tipo de intervención.....	35
4.	Exposición.....	35
5.	Desenlaces.....	35
A.	Desenlace principal.....	35
B.	Desenlaces secundarios.....	35
6.	Criterios de selección.....	36
A.	Criterios de inclusión.....	36
B.	Criterios de exclusión.....	36
7.	Variables.....	36
A.	Variables independientes.....	36
B.	Variables dependientes.....	37
C.	Variables de confusión.....	38
8.	Hipótesis.....	38
Hipótesis.....	38	
Hipótesis alterna.....	38	
9.	Estrategia de búsqueda.....	38
Métodos de búsqueda.....	39	
10.	Métodos de la revisión.....	40
Selección de los estudios.....	40	
Evaluación de la calidad metodológica.....	40	
Extracción de datos.....	41	
Plan de análisis de la información.....	41	
Control de sesgos.....	41	
IX.	Aspectos éticos.....	43
X.	Organigrama.....	44

XI.	Cronograma	45
XII.	Presupuesto	46
XIII.	Resultados	47
1.	Descripción de la revisión	47
2.	Materiales y métodos de los estudios de la revisión.....	51
3.	Desenlaces de mejoría estética de acuerdo al investigador	63
4.	Desenlaces de satisfacción de los individuos tratados en los estudios	64
5.	Desenlaces de eventos adversos	66
6.	Estudios que emplearon ácido hialurónico.....	69
7.	Estudios que emplearon ácido hialurónico en combinación con otras moléculas	75
8.	Estudios individuales con otras moléculas	76
XIV.	Discusión	77
XV.	Conclusiones	82
XVI.	Recomendaciones	84
XVII.	Referencias Bibliográficas	85
XVIII.	Anexos	91

Lista de tablas

Tabla 1. Definición de variables independientes.....	36
Tabla 2. Definición de variables dependientes.....	37
Tabla 3. Definición de variables de confusión.....	38
Tabla 4. Términos de búsqueda.....	39
Tabla 5. Estrategias de control de sesgos.....	42
Tabla 6. Presupuesto.....	46
Tabla 7. Selección de artículos para la revisión.....	47
Tabla 8. Artículos excluidos.....	47
Tabla 9. Evaluación de la calidad de la información.....	48
Tabla 10. Artículos incluidos.....	49
Tabla 11. Intervención de los estudios de la revisión.....	52
Tabla 12. Dosis de los materiales de relleno inyectables utilizados.....	53
Tabla 13. Desenlaces clínicos y satisfacción de los pacientes.....	59
Tabla 14. Resultados: eventos adversos.....	68

Lista de figuras

Figura 1 Frecuencia de los artículos seleccionados según el año de publicación	50
Figura 2 Frecuencia de los artículos seleccionados según la publicación.....	50
Figura 3 Áreas de la región periorbitaria donde se aplicaron los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria	54
Figura 4 Técnicas de aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria.....	56
Figura 5 Planos anatómicos abordados en la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria	57
Figura 6 Vías anestésicas empleadas para la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria	58
Figura 7. Desenlaces de satisfacción con la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria	66
Figura 8 Efectos secundarios asociados a la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria	67
Figura 9 Reacciones adversas asociadas a la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria	67
Figura 10 Técnicas de aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria.....	70
Figura 11 Planos anatómicos abordados en la aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria.....	70
Figura 12 Vías anestésicas empleadas para aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria.....	71
Figura 13 Áreas de la región periorbitaria donde se aplicó ácido hialurónico en la región periorbitaria.....	71
Figura 14 Efectos secundarios asociados a aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria.....	72

Figura 15 Reacciones adversas asociadas a aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria.....	72
Figura 16. Desenlaces de satisfacción con la aplicación de los productos de la gama Emervel® en la región periorbitaria	74

Lista de ilustraciones

Ilustración 1. Flujograma de recolección de la información	40
Ilustración 2. Organigrama.....	44
Ilustración 3. Cronograma.....	45

Lista de anexos

Anexo 1. Escala de valoración de la depresión supraorbitaria según Morley.....	91
Anexo 2. Clasificación del surco lacrimal según Hirmand	91
Anexo 3. Clasificación del surco lacrimal según Barton et al.....	91
Anexo 4. Escala de valoración del surco lacrimal según Sadick	92
Anexo 5. Escala de clasificación de las arrugas según Lemperle (LRS)	92
Anexo 6. Resultados de búsqueda.....	93
Anexo 7. Niveles de evidencia según Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence de Mayo de 2.001	96
Anexo 8. Grados de recomendación según Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence de Mayo de 2.001	96
Anexo 9. Instrumento para la recolección de información	97

Introducción: El conocimiento actual de la fisiopatología del envejecimiento periorbitario justifica la aplicación de materiales de relleno inyectables, dado que se enfocan en la restauración del volumen perdido en esta zona, convirtiéndose en una excelente alternativa a procedimientos quirúrgicos que remueven el tejido excedente. Sin embargo los efectos y la seguridad de esta naciente tendencia terapéutica aún no se sustentan en una sólida base científica. El objetivo de esta revisión es identificar el material de relleno inyectable más adecuado para el manejo de los defectos volumétricos estéticos de la región periorbitaria.

Metodología: Se realizó una búsqueda exhaustiva de los artículos indexados publicados del 1º de enero de 2.000 al 30 de septiembre de 2.013, en diversas bases de datos electrónicas, se seleccionaron catorce publicaciones, se extrajo la información referente a datos demográficos, la intervención, el seguimiento y los desenlaces y se realizó un análisis de 14 estudios que cumplieron los criterios.

Resultados: Todos los artículos incluidos poseían un bajo nivel de evidencia y del grado de recomendación. Todos los materiales de relleno se asociaron a altos niveles de satisfacción para el paciente, adecuada mejoría de la apariencia estética y similares efectos colaterales, el ácido hialurónico fue el material de relleno inyectable más utilizado en la región periorbitaria.

Discusión: Los materiales de relleno inyectable mejoran los defectos volumétricos estéticos de la región periorbitaria pero es necesaria mayor evidencia para determinar el tipo relleno más apropiado para esta condición.

Palabras clave: Rejuvenecimiento periorbitario, rellenos inyectables, ácido hialurónico, surco nasoyugal, surco lacrimal.

Introduction: The current knowledge of the pathophysiology of periorbital aging justifies the application of dermal fillers since it focuses on restoring lost volume at this area, making it an excellent alternative to surgical procedures. Nevertheless, the effects and safety of this emerging therapeutic trend are not currently based on a sound scientific basis. The aim of this systematic literature review is to identify the most appropriate dermal filler as a treatment for volumetric aesthetic defects at periorbital region.

Methods: A comprehensive search in various electronic databases of indexed articles published from January 1st 2.000 to September 30th 2.013. Fourteen publications were selected, and information regarding demographics, interventions, follow up and outcomes, was extracted and analyzed.

Results: All the indexed articles had a low level of evidence and grade of recommendation. While all the fillers were associated with high levels of satisfaction and adequate improvement in the aesthetic appearance and side effects alike, hyaluronic acid was the most commonly used injectable filler material at periorbital region.

Discussion: Dermal fillers could correct aesthetic volumetric defects at periorbital region but more evidences to determine the kind of dermal filler most suitable for this condition.

Keywords: Periorbital rejuvenation, dermal fillers, hyaluronic acid, nasojugal groove, tear trough deformity.

I. Introducción

Durante el contacto social directo es habitual enfocarse en los ojos del otro, ya que esto permite demostrar interés y leer emociones, expresiones y estados de ánimo más allá de las palabras. De allí el interés por conservar la estética agradable de la región periorbitaria.

Varios factores contribuyen al envejecimiento de esta zona. La combinación del descenso de los tejidos blandos secundario al efecto de la gravedad, el debilitamiento de la piel y del sistema músculo aponeurótico superficial, la reabsorción ósea de los márgenes de la órbita, el debilitamiento del septo orbitario y la reducción del volumen de tejidos que componen la cara, conducen a aparición de arrugas, pliegues, surcos, depresiones, flacidez y a la pseudoherniación de la grasa suborbicular que protruye empujando al músculo orbicular de los párpados y generando una proyección anterior de la piel que a su vez dibuja una sombra en la concavidad formada por debajo de ella, creando un aspecto envejecido y cansado.

Por lo anterior, la región periorbitaria es objeto de diferentes modalidades de tratamiento para devolver la apariencia joven, algunas de estas, ahora en auge¹. Estas van desde la aplicación de productos tópicos, hasta la remoción quirúrgica de tejido redundante, pasando por otros diversos procedimientos, dentro de los cuales se destaca la amplia utilización de los materiales de relleno inyectables entre los que lidera el ácido hialurónico². Esta modalidad terapéutica no precisa de ingreso al quirófano, evadiendo así el riesgo anestésico de los procedimientos quirúrgicos, y requiere de un periodo de recuperación corto y sin postración. Hoy se realiza con diversas variaciones en su técnica³ de acuerdo a la zona tratada y a la sustancia inyectable utilizada, y todas exigen un gran conocimiento de anatomía, así como del comportamiento de los distintos materiales de relleno en los tejidos blandos para prevenir efectos secundarios o complicaciones⁴.

En este estudio se analizaron los artículos relacionados con este tipo de intervenciones con el fin de identificar los efectos de la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria en el tratamiento de los defectos volumétricos estéticos y los asociados al envejecimiento.

II. Problema

Existen diversas alternativas para manejo médico estético de los efectos del envejecimiento y de las alteraciones estéticas volumétricas de la región periorbitaria⁵, desde el año 2.000 se observa un resurgimiento de los procedimientos quirúrgicos estéticos que se realizan en los párpados, mostrando en el año 2.012 un incremento del cuatro por ciento en relación al año 2.011 al tiempo que las intervenciones mínimamente invasivas registran un incremento del 137% en relación al año 2.000, y entre ellos, la aplicación de rellenos de tejidos blandos multiplicaron su realización un 205% respecto al mismo año¹, es así como cientos de adultos, hombres y mujeres, en rangos de edad que van de los 20 a 80 años, acuden a los servicios de cirugía plástica, dermatología, oftalmología y medicina estética de todo el mundo, en busca de tratamientos que aporten un aspecto estético agradable a la región periorbitaria mediante la aplicación de materiales de relleno inyectables en la zona⁶⁻¹⁹. Aunque estos materiales se han probado en otras áreas faciales^{2, 20-22} y a pesar de que a partir del año 2.003 se vienen realizando publicaciones referentes a este tema de investigación y que cada vez se conducen investigaciones de mayor complejidad, lo publicado corresponde a investigaciones que aportan muy poca evidencia científica respecto a la eficacia terapéutica y seguridad ante cada uno de los materiales utilizados para la corrección de estas condiciones y cada vez es más claro el hecho que este tipo de procedimientos no es tan inocuo como se cree y que conlleva riesgos estéticos así como en la salud de quien se somete a los mismos^{3,6-19,23}.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto de los materiales de relleno inyectables en la corrección de los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento de la región periorbitaria?

III. Justificación

Al ser una zona anatómica compleja^{5,24-28} el manejo de los defectos volumétricos estéticos o secundarios al proceso natural de envejecimiento de la región periorbitaria representan un reto para los galenos que han volcado su práctica al uso de los materiales de relleno inyectables para la corrección estética de estas condiciones, gracias a las bondades que ofrece la incursión de estas sustancias en el campo, ganando popularidad pues se trata de un procedimiento fácil de ofertar, que se realiza de manera ambulatoria con cortos tiempos de recuperación, de costo razonables y resultados aceptables para médicos y pacientes de todas las edades con interés en procedimientos menos invasivos. El problema es que esta modalidad terapéutica es muy joven, se ha venido desarrollando en las manos de audaces expertos de la medicina estética, que se han convertido en pioneros de esta técnica, publicando sus conocimientos adquiridos con la práctica a partir del año 2.003 en referencias académicas de diversa calidad estadística y epidemiológica que delatan desde la necesidad de unificar conceptos para referirse universalmente con los mismos términos, y presentar los resultados con modelos comparables de acuerdo al material de relleno aplicado, la técnica de implantación utilizada, el nivel de satisfacción del paciente, el grado de corrección del defecto tratado y la manifestación de eventos adversos^{2,3,5-19,23,27-46}.

Por todo esto es de gran importancia llevar a cabo esta revisión sistemática de la literatura, recopilar toda esa información dispersa aparentemente desligada, llevar a cabo su análisis e integración, obteniendo información clara y unificada acerca de la situación actual del estado del arte de este método terapéutico, permitiendo definir el nivel científico que sustenta este procedimiento y sirviendo a su vez como cimiento de nuevas líneas de investigación que pretendan determinar su eficacia y seguridad en la práctica clínica, facultando con bases verdaderamente sólidas a los médicos estéticos para ofrecer la aplicación de materiales de relleno de tejidos blandos a todo paciente que mañana asista a nuestros consultorios en busca de mejorar la apariencia de sus regiones periorbitarias.

IV. Marco teórico

1. Epidemiología

Al no existir datos epidemiológicos oficiales sobre el uso de materiales de relleno en la región periorbitaria, se expone el panorama del manejo quirúrgico cosmético en esta zona y del uso estético facial de materiales de relleno en general. Según la Sociedad Americana de Cirujanos Plástica, en el 2012 en Estados Unidos se gastaron 11 billones de dólares en procedimientos cosméticos, notándose una preferencia creciente del seis al 7% por los procedimientos mínimamente invasivos sobre los quirúrgicos, los cuales han disminuido en un 2%¹. En relación al 2.011 hubo un aumento del 4% en las intervenciones de los párpados entre los procedimientos cosméticos quirúrgicos y del 5% en el uso de materiales de relleno entre los procedimientos mínimamente invasivos¹. En 2.012 el 86% de los procedimientos quirúrgicos cosméticos de los párpados se realizó en mujeres y el 14% en hombres (n=204.015)¹, mientras que el 95% de aplicaciones de materiales de relleno se efectuaron en mujeres y el 5% en hombres (n=1'970.425)¹, siendo el ácido hialurónico el más utilizado (n=1'423.136), seguido de hidroxapatita de calcio (n= 277.346), colágeno (n=227.346), ácido poliláctico (n=139.038) y grasa (n=63.128)¹, lo que marca una tendencia hacia el tratamiento cosmético mínimamente invasivo de la región periorbitaria. Si tenemos en cuenta la utilización de materiales de relleno inyectables como una de las mejores opciones de rejuvenecimiento facial, no debemos sorprendernos que estos materiales se estén empleando con más frecuencia al momento de corregir los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento de la región periorbitaria.

2. Anatomía de la región periorbitaria

La anatomía de la región periorbitaria es compleja. Con un milímetro de espesor la piel del párpado es la más delgada del cuerpo, carece de tejido celular subcutáneo y se engrosa al alejarse de la órbita. La fijación superficial de la aponeurosis del músculo elevador del párpado forma el pliegue palpebral superior y el inferior lo forma la fijación superficial del septo orbitario²⁷. El músculo orbicular de los párpados se divide en una parte orbitaria que

se ubica sobre los márgenes la órbita ósea y una parte palpebral que forma el párpado móvil, esta última consta de una porción preseptal y otra pretarsal²⁷. Fibras de la porción pretarsal conforman los músculos de Riolo y de Horner, cuya contracción actúa en el bombeo lacrimal²⁷. Las láminas tarsales dan sostén a los párpados, contienen a las glándulas de Meibomio y están recubiertas posteriormente por la conjuntiva²⁷, las cruras de los tendones cantales medial y lateral se forman de las proyecciones óseas medial y lateral de las láminas tarsales²⁷. El septo orbitario es una múltiple envoltura fibrosa originada en el arco marginal del borde orbitario continuando el sistema de fascias de la órbita, en el párpado superior se funde con la aponeurosis del elevador del párpado y se inserta por encima de la lámina tarsal y en el párpado inferior se fusiona con la fascia de la cápsula palpebral bajo el tarso²⁷. Los ligamentos de retención periorbitarios, parte del sistema músculoaponeurótico superficial (SMAS), van de las estructuras más profundas de la dermis al esqueleto subyacente anclando piel y tejidos blandos²⁸. El ligamento orbitomalar (ligamento de retención orbicular, ligamento orbitocigomático) se origina en las suturas cigomáti-frontal y la eminencia malar, a nivel de la unión del párpado y la mejilla se inserta a la piel formando el engrosamiento orbitario lateral (tendón cantal lateral superficial)²⁸. En el borde orbitario superior e ligamento orbitomalar se denomina septo periorbitario de la órbita superior²⁸. El ligamento del surco lacrimal es un ligamento de retención que nace del borde maxilar de la órbita, continúa dividiendo el músculo orbicular en las porciones palpebral y orbitaria y se continúa con el ligamento orbitomalar limitando el espacio preseptal que forman los compartimientos orbitarios superior e inferior de los respectivos párpados, el borde superior de la grasa malar (formada por la grasa nasolabial y la grasa medial)²⁸ y el borde superior del espacio precigomático del párpado inferior, espacio limitado inferiormente por el ligamento cutáneo cigomático medial. Hay grasa situada dentro de la ceja, párpados y compartimientos orbitarios; la grasa preaponeurótica central se ubica detrás del septo orbitario, delante de la aponeurosis del elevador en el párpado superior y de los retractores del párpado inferior en el párpado inferior, la grasa medial deriva de la grasa orbitaria²⁷. La glándula lagrimal, lateral a la grasa aponeurótica central, puede con el tiempo volverse laxa y prolapsar dentro del aspecto lateral del párpado²⁷. La grasa del párpado inferior se divide en medial, central y lateral. La medial y la central están separadas por el músculo oblicuo inferior²⁷. La grasa ocular suborbicular se

ubica posterior a la parte orbitaria del músculo orbicular de los párpados, por encima del margen orbitario superior y sobre el margen orbitario inferior²⁷. La grasa subciliar de la ceja se ubica en el plano postorbicular del párpado superior²⁷. La grasa suborbicular y los cojines grasos malares, ligados al músculo orbicular por el SMAS, forman los compartimentos grasos mediofaciales²⁷. La irrigación la aporta lateralmente la arteria lacrimal y medialmente la arteria oftálmica con las ramas supraorbitarias, supratroclear y la dorsal de la nariz. Las arterias oftálmica y lacrimal originan las arterias palpebrales que se anastomosan formando el arco marginal superior e inferior²⁷. La carótida externa origina las arterias facial, temporal superficial e infraorbitaria. La arteria facial termina en la arteria angular que se une a la arteria dorsal de la nariz, la arteria temporal superficial irriga el párpado con sus ramas facial transversa y cigomática, la arteria infraorbitaria surge por el foramen infraorbitario y se une a las arterias palpebrales²⁷. Los nódulos linfoides submandibulares y parotídeos drenan los dos tercios laterales del párpado superior y el tercio lateral del párpado inferior, y los nódulos linfoides cervicofaciales anteriores drenan las porciones restantes de los párpados²⁷. Las ramas oftálmica y maxilar del trigémino dan la inervación sensitiva. Los nervios supraorbitario, supratroclear y lacrimal inervan el párpado superior; el nervio infratroclear las porciones mediales de la ceja y de ambos párpados; el nervio cigomático temporomaxilar inerva la porción lateral del párpado superior y la sien; el nervio infraorbitario inerva la porción central del párpado inferior y la rama cigomaticofacial del nervio facial inerva la porción lateral del párpado inferior²⁷. Las ramas tempocigomática y cervicofacial del nervio facial conducen la inervación motora de los músculos de la expresión facial y del orbicular de los párpados²⁷.

3. Fisiopatología del envejecimiento periorbitario

El envejecimiento facial resulta de la combinación de la reducción volumétrica y laxitud de los tejidos blandos y del descenso de los mismos inducido por la pérdida de la elasticidad tisular, el movimiento muscular repetitivo y la gravedad. Con el tiempo caen los tejidos que soportan los ligamentos de retención dando un aspecto de surcos y protuberancias²⁸, el septo orbitario se torna más delgado y hay un retroceso del borde orbitario superior e inferior perdiendo el soporte de las estructuras del párpado²⁷. En la región supraorbitaria hay dermatocalasia, ptosis palpebral, se acentúa la depresión suborbitaria y se protruye la grasa medial palpebral²⁷. En la región infraorbitaria se forman

surcos o depresiones^{27,28} y el ligamento orbitomalar crea una deformidad en forma de V en la unión del párpado y la mejilla^{5,25}, la coloración oscura en las ojeras puede ser asociada al surco lacrimal, cambios en el grosor de la piel, laxitud, hiperpigmentación, cambios actínicos, prominencia de vasos sanguíneos subcutáneos y el prolapso de la grasa orbitaria que crea sombras bajo los párpados^{5,25}. Las bolsas palpebrales se forman del prolapso de la grasa orbitaria, la depresión del surco lacrimal, la pérdida de la elasticidad de la piel, el edema palpebral, la prominencia del músculo orbicular y la prominencia del triángulo malar^{5,25}. La pseudoherniación de los panículos grasos del párpado inferior, la pérdida del volumen del tercio medio y el descenso de la grasa ocular suborbicular y de la grasa malar, exponen el borde inferior de la órbita. Hay retroceso del borde orbitario bajo la confluencia de la piel con estructuras más profundas, proyectando la grasa orbitaria que junto a las bolsas malares y la predominancia del músculo orbicular, causan abultamiento del párpado inferior. Estos cambios llevan a una depresión relativa en la superficie de la transición del párpado inferior al tercio medio facial de forma convexo-cóncavo-convexa^{27,28}.

4. *Sistemas de valoración del aspecto de los defectos volumétricos periorbitarios*

Aún en personas jóvenes se forma cierta concavidad debajo de la proyección orbitaria superior, que tiende a expandirse y a ocupar el espacio que los tejidos que van cediendo a medida que reducen su volumen, esta zona se denomina depresión suborbitaria (depresión palpebral superior, depresión del borde orbitario). Morley la mide según el aspecto clínico y teniendo en cuenta si ha habido blefaroplastia superior, con un sistema de clasificación según el nivel de reducción de volumen del párpado superior¹², esta escala resume cuatro grupos según el *Anexo 1*. Se han descrito tres depresiones en la región infraorbitaria: la depresión de la confluencia septal (depresión palpebral inferior), el surco nasoyugal (surco infraorbitario, pliegue nasoyugal, depresión infraorbitaria, depresión del borde orbitario) y el surco malar^{24,27}. La primera corresponde a la proyección cutánea del área de confluencia de los retractores del párpado inferior, el septo orbitario y la lámina tarsal²⁷. El surco nasoyugal, llamado vulgarmente ojera, se relaciona con los ligamentos del surco lacrimal y orbitomalar subyacentes, formando medialmente el surco lacrimal (valle de la lágrima) y lateralmente el surco orbitomalar (surco orbitocigomático, surco palpebromalar, unión palpebromalar, unión palpebroyugal), arriba representa el límite de la grasa orbitaria y abajo el límite de la grasa ocular suborbicular y de los cojines grasos de la mejilla^{24,27}. El

término surco lacrimal se aplica a la porción medial del surco nasoyugal que va del canto medial a la línea mediopupilar y lateral a este punto se denomina surco orbitomalar. El surco malar (pliegue malar, surco cigomático, depresión cigomática) se origina en la unión de los dos anteriores y se extiende inferolateralmente^{24,27}. Existen varios métodos de valoración del surco lacrimal: a) evaluación clínica (ver *Anexo 2*), b) análisis anatómico objetivo de los resultados postoperatorios (ver *Anexo 3*) y c) escala de valoración del surco lacrimal por evaluación clínica objetiva y subjetiva asignando un puntaje numérico según la severidad de la profundidad del surco, la hiperpigmentación, el volumen de la grasa prolapsada y ritidosis de la piel, (ver *Anexo 4*)^{5,25}. Finalmente, la escala de clasificación de Lemperle (LRS) evalúa la severidad de las arrugas periorbitarias¹⁸ (ver *Anexo 5*).

5. *Tratamientos*

“El Ojo Hermoso” se ha descrito según el sexo y raza²⁶, sus características resaltan con el uso de cosmeceúticos tópicos, la infiltración de vitaminas, oligoelementos y/o minerales, la exfoliaciones química o mecánicas, el uso de toxina botulínica, materiales de relleno y de dispositivos de radiofrecuencia ablativa y no ablativa, luz pulsada intensa, láseres ablativos, no ablativos y fraccionados, encaminados a mejorar la calidad, color, textura, luminosidad y elasticidad de la piel³⁶. El manejo del envejecimiento periorbitario encaminado a la remoción quirúrgica del tejido redundantemente, se enfoca actualmente en la restauración volumétrica con materiales de relleno o grasa autóloga para lograr un efecto natural³⁴.

A. *Materiales de relleno inyectables*

Los materiales de relleno inyectables se usan para aumentar o reemplazar volumen perdido en piel o tejido subcutáneo. El relleno ideal debe ser de origen no animal, fácil de fabricar, elaborado con calidad, fácil de almacenar, no inflamatorio, no teratogénico, no tóxico, no carcinogénico, biodegradable, de larga duración, de costo razonable, de indolora aplicación, fácil de aprender a implantar, fácil de inyectar, de resultado natural y de efectos secundarios mínimos^{20,47}. A pesar de las ventajas y desventajas individuales de cada material de relleno ninguno encaja en el perfil ideal, estos se clasifican según: a) el origen (xenoinjerto si provienen de una especie diferente, aloinjerto si es extraído de la misma especie, autoinjerto si la fuente es el mismo sujeto receptor y sintético si es de producción industrial), b) el plano de aplicación (dérmico, subdérmico y perióstico) y c) su longevidad y proceso de degradación (biodegradables, a su vez pueden ser temporales si se duran un

periodo de seis meses a un año o semipermanentes si tardan años en reabsorberse; los no biodegradables, permanentes o no reabsorbibles persisten años en el sitio implantado). La duración del efecto depende del tipo de relleno, la cantidad inyectada, el estrés mecánico inducido en el área tratada, la localización y la respuesta individual de cada paciente^{4,20,47}.

Los materiales de relleno se implantan mediante distintas técnicas según el defecto a corregir, el plano de depósito, la cantidad y tipo de material. Las más usadas son la técnica lineal retrógrada, la multipunción y el abanico, otras son la técnica lineal anterógrada, de enmallado o enhebre, de columnas, el depósito puntual y el depósito puntual lineal. Para manejar arrugas superficiales el implante se sitúa en dermis superficial, en surcos o arrugas de profundidad intermedia se ubica en dermis intermedia o profunda, y se aplica en el plano subdérmico o perióstico si el defecto es muy profundo (lipoatrofia facial o voluminización de prominencias óseas)^{47,48}. Los rellenos inyectables ofrecen efectos estéticos aceptables aunque se asocian a complicaciones que según el momento de presentación se clasifican en inmediatas (dolor, equimosis, eritema, asimetría, nódulos, irregularidades, anafilaxia, edema, erupción acneiforme) o tardías (nódulos inflamatorios, efecto Tyndall, reacciones alérgicas, oclusión vascular, granulomas)²⁰.

Existe poca información acerca del uso de los diversos materiales de relleno en la región periorbitaria, a continuación nos referimos a las características generales de estos productos basados en la evidencia de su aplicación con fines estéticos en esta y otras regiones.

Entre los materiales de relleno biodegradables el colágeno proviene de dos tipos de fuentes, la humana que puede ser autóloga (de células del mismo individuo) o alogénica (de otra persona) y la fuente animal denominada heteróloga (de otra especie), siendo las fuentes bovina y porcina las más usadas. Al colágeno heterólogo se asocia la formación de quistes o abscesos, hematomas, síntomas gripales, parestesias, reactivación de infección herpética, infecciones bacterianas, necrosis localizada, ceguera asociada a embolia arterial, reacciones de hipersensibilidad, granulomas a cuerpo extraño, paniculitis granulomatosa de tipo sarcoideo, dificultad respiratoria y shock anafiláctico. El uso de colágeno humano se asocia a eritema, equimosis, edema y reacciones granulomatosas locales. Entre los derivados del colágeno con aprobación de la U.S. Food and Drugs Administration (FDA) para uso cosmético están Zyderm I[®] (1.981), Zyderm II[®] (1.983), Zyplast[®] (1.985), Cosmoderm[®] y Cosmoplast[®] (2.003)^{4, 47,50,51}. El ácido hialurónico es un polisacárido del grupo de los

glucosaminoglicanos que forma parte de la matriz extracelular de la dermis con mínimo potencial inmunológico sin importar la especie de la fuente. Sus funciones mecánicas de transporte y volumétrica otorgan firmeza y espesor a la piel e inducen la síntesis de colágeno, se obtiene de dos fuentes, la animal (cresta de gallo) y la bacteriana (cepas específicas de estreptococos) y su duración en el tejido es de seis meses en promedio^{4,50,51}. Infiltrando la enzima hialuronidasa se revierten los efectos secundarios y adversos del uso del ácido hialurónico³⁴, entre los cuales dolor local, equimosis y edema son frecuentes pero de carácter transitorio, otras poco frecuentes son abscesos asépticos, reactivación de infecciones herpéticas, infecciones bacterianas o por micobacterias, cicatrices sarcoideas, sarcoidosis sistémica inducida por interferón en pacientes con hepatitis C crónica, escleromixedema generalizado, embolismo arterial, necrosis y reacciones alérgicas aunque en teoría no existe este riesgo^{4,50,51}. La FDA ha aprobado la aplicación en surcos nasolabiales marcas como Restylane (2.002), Hylaform e Hylaform Plus (2.004) y Juvederm (2.006) entre otros⁴⁷, solo Restylane[®] está aprobada para aumentar el volumen de los labios² y recientemente se aprobó el uso de Juvederm[®] Voluma XC para dar volumen en la región malar^{47,49}. Un caso de reacción granulomatosa se asocia al uso de un compuesto de ácido hialurónico no animal y microesferas de dextranómero, cuya duración es de uno a dos años tras la degradación de las esferas de dextranómero en azúcares, pero su efecto persiste al estimular la producción de colágeno^{4,50,51}. Se han publicado reacciones granulomatosas en el surco nasoyugal asociadas al uso de alginato reticulado en solución de lactato de Ringer^{4,50,51}. El ácido poliláctico (Sculptra[®]) aprobado en 2.004 por la FDA para corregir la lipoatrofia facial inducida con el tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivos⁴⁷ es un polímero sintético biocompatible y biodegradable de la familia de los alfa- hidroxilácidos similar al Vycril, se degrada por hidrólisis enzimática en un tiempo de nueve meses a dos años, estimula la producción de colágeno en modelos animales y se asocia a eritema, equimosis, edema, dolor, prurito transitorios, nódulos palpables (30 a 40% de pacientes tratados), infecciones tardías, granuloma a cuerpo extraño y raramente reacciones sistémicas graves y reacción anafiláctica^{4,50,51}. La aprobación de la FDA del uso de la hidroxiapatita de calcio como implante para laringoplastia y como marcador de tejidos blandos para puntos radiológicos favoreció su uso como para relleno de tejidos blandos, es un producto compuesto de agua, carboximetilcelulosa sódica y microesferas sintéticas de

hidroxiapatita cálcica en gel de glicerina, estimula la producción de colágeno y dura más de un año, pues por efecto enzimático se degrada a productos de calcio y fósforo, en estudios imageneológicos es radiopaco e hiperecogénico, carece de potencial alergénico y entre sus efectos adversos hay reacciones granulomatosas a cuerpo extraño y mínimo edema^{4,47,50,51}.

De los materiales de relleno no biodegradables, la silicona es el más usado de todos los materiales de relleno gracias a su versatilidad y bajo costo, esta es un polímero de dimetilsiloxano que se inyecta como líquido, gel o sólido, su uso médico es puro y estéril, en manos expertas tiene efectos adversos de baja complejidad, por el contrario, el uso de forma marginal y fraudulenta por personal no apto que aplica grandes cantidades que contienen impurezas conlleva a mayores complicaciones. Sus efectos adversos son de dos tipos: reacciones locales (dolor, eritema, equimosis, induración, hiperpigmentación o hipopigmentación cutánea, nódulos inflamatorios y cicatrices) o secundarios a migración linfática o embolismo sistémico que pueden llevar a la muerte. La FDA aprobó para uso en implantes intraoculares a Silicon-1000[®] que es una silicona líquida altamente purificada junto al Adatosisl-5000[®] en 1.994, pero por su densidad y viscosidad, solo Silicon-1000[®] es podría utilizarse como relleno de tejidos blandos^{4,47,50,51}. Un compuesto de partículas sólidas de silicona polimerizada suspendidas en un vehículo de polivinilpirrolidona (de la familia de los polímeros), en el que las partículas de silicona permanecen por años mientras que el vehículo se elimina por vía renal pocos días después, se asocia a fibrosis y reacción local a cuerpo extraño, con induración, inflamación y formación de granulomas^{4,50,51}. El material bifásico compuesto por una fase sólida de microesferas de polimetilmetacrilato (PMMA) disueltas en una fase líquida de solución de colágeno bovino al 3,5% en una proporción de 4:1 y que también contiene hidrocloreto de lidocaína al 0.3%, donde el 80% del colágeno se reabsorbe en tres meses y las microesferas de PMMA persisten durante años con un efecto volumétrico adicional al inducir reacción granulomatosa a cuerpo extraño, se relaciona con efectos adversos poco frecuentes de telangiectasias en el 3% de los tratamientos, cicatrices hipertróficas, reacciones alérgicas, reacciones granulomatosas y en el laboratorio se asocia a la migración a órganos internos. Su uso requiere prueba de sensibilidad^{4,50,51}. Un material de relleno bifásico formado por un 60% de ácido hialurónico de origen microbiológico y un 40% de hidrogel acrílico de partículas de etilmetacrilato (EMA) e hidroximetilmetacrilato (HEMA) donde el ácido hialurónico se degrada

enzimáticamente al cabo de tres meses, mientras que el hidrogel acrílico durante años, se asocia a efectos adversos de corto plazo (eritema, edema, dolor y equimosis) y largo plazo (edema y formación de nódulos)^{4,50,51}. El hidrogel de poliacrilamida está formado por un 2,5% de polímero de poliacrilamida y un 97,5 % de agua, el cual se administrado en grandes cantidades asocia a reacción granulomatosa a cuerpo extraño, con escaso desarrollo de nódulos visibles producidos por infecciones bacterianas localizadas^{4,50,51}. El gel de polialquilamida compuesto por un 4% de polímero de polialquilamida y 96% de agua estéril, puede generar edema, equimosis, nódulos e infecciones son características de este material^{4,50,51}. La suspensión al 6% de microesferas de polivinilhidróxido en gel de polialquilamida al 2,5% se asocia a un caso de reacción inflamatoria local de larga duración^{4,50,51}. Finalmente aunque el uso médico estético de la parafina generalmente es fraudulento, se manifiesta clínicamente como parafinomas en forma de placas o nódulos inflamatorios, puede desencadenar migración a ganglios linfáticos y diseminación hematológica pulmonar^{4,50,51}.

B. Materiales de relleno en la región periorbitaria

El volumen perdido en el área periorbitaria puede reponerse con diversos materiales de relleno, incluyendo la grasa autóloga, sin embargo, el ácido hialurónico es ideal por su seguridad, tolerabilidad y longevidad. Los ácidos hialurónicos de menor densidad y partículas más pequeñas son los más indicados para tratar la región periorbitaria². Los planos subdérmico, suborbicular y perióstico, son los más aptos para la aplicación ya que planos más superficiales del área en cuestión se asocian a irregularidades del contorno, pápulas, nódulos y presentación del efecto Tyndall^{3,6-19}. Antes de aplicar materiales de relleno en la región periorbitaria se debe realizar una completa y exhaustiva historia clínica y un detallado examen físico. Se puede realizar anestesia tópica o entumecimiento térmico de la zona y siempre se debe llevar a cabo una adecuada asepsia y antisepsia de la zona a tratar. En el párpado superior el implante se inyecta con aguja 30 G, que se inserta en la porción inferolateral de la órbita superior, avanzando en el plano suborbicular de la cara inferior del borde superior de la órbita, para depositar el implante en el plano perióstico mediante la técnica lineal retrógrada, aplicando la cantidad necesaria del material hasta lograr el efecto deseado o, con la técnica de multipunción se puede mejorar el aspecto de la piel del pliegue preseptal y del borde periorbitario. Se puede restablecer el volumen en

pacientes con pronunciamiento del borde lateral de la órbita y de la región subciliar mediante la técnica anterior y desplazando la aguja en sentido cefalocaudal por la cara anterior del borde lateral de la órbita depositando unilateralmente aproximadamente 0,1 mL a 0,5 mL del implante. El grupo del consenso de para la mejor práctica de relleno del tercio medio facial y de la depresión infraorbitaria, recomienda la técnica de depósito vertical supraperióstico con inyecciones verticales de 0.02 a 0.05cc del implante sobre el periostio, a lo largo o por debajo del borde orbitario o la inyección perióstica repetida con técnica de enhebrado lineal retrograda. También se puede depositar el implante mediante técnica de depósito puntual seguido de masaje, en abanico o con multipunciones, en el plano subdérmico, suborbicular o perióstico dejando un promedio de total de 0,3 a 0,5 mL del producto a cada lado^{3,34,38}. Entre los efectos colaterales, eventos adversos y complicaciones frecuentemente reportadas tras la inyección de materiales de relleno en la región periorbitaria, se encuentran equimosis, eritema, dolor durante la aplicación, pápulas, nódulos, irregularidad del contorno, migraña, prurito y cambios de coloración. Complicaciones de seriedad y presentación inmediata menos frecuente incluyen hipercorrección, asimetría, efecto Tyndall e infección⁶⁻¹⁹. El efecto Tyndall se produce por la aplicación del producto en planos muy superficiales dando una apariencia azulada. Puede corregirse con masaje que molde y disperse el material de relleno llevándolo a la localización deseada, o con el uso de hialuronidasa. La obstrucción vascular se presenta en áreas con vasos sanguíneos de pequeño calibre, la oclusión arterial sucede durante la aplicación del producto y se manifiesta inmediatamente como palidez del área irrigada por el vaso acompañado de dolor, mientras que la oclusión venosa pueden manifestarse de forma retardada como dolor sordo y oscurecimiento del área afectada. Se debe detener inmediatamente el depósito del implante, aspirar el producto, hacer un vigoroso masaje en la zona afectada, aplicar compresas tibias y de ser posible aplicar nitroglicerina en pasta o inyectar hialuronidasa. Si la oclusión persiste puede evolucionar a la formación de una úlcera cutánea. Casos menos frecuentes puede asociarse a embolismo vascular. Este tipo de complicaciones se evita usando agujas de menor calibre y aplicando pequeñas cantidades de volumen mediante la técnica lineal retrógrada^{3,23,34,38}. Complicaciones tardías que pueden presentarse luego de días a semanas del procedimiento incluyen formación de nódulos, infección y angioedema. Los nódulos persistentes se tratan con masaje y/o uso de

hialuronidasa. Debe sospecharse un proceso infeccioso asociado si los nódulos son dolorosos y eritematosos, este se trata con esquemas de tratamiento antibiótico que cubran estreptococos y estafilococos. Si hay fluctuación se debe drenar mediante incisión. El edema persistente se debe tratar con hialuronidasa, si responde a este manejo debe sospecharse una condición de edema periorbitario propia del paciente o contaminación del material de relleno con proteínas^{3,23,34,38}.

Se han publicado reportes de casos de complicaciones de diferente grado de complejidad. Soparkar et al. reportaron en 2.004 el caso de una mujer de 65 años que presentó la formación de nódulos alargados en forma de salchicha tras el tratamiento con Restylane[®] en arrugas finas periorbitarias laterales, con persistencia por 63 meses y sólo cedieron tras la aplicación intralesional en cada lado de 0,025 a 0,05cc de solución de hialuronidasa con concentración de 100mg/ml⁴¹. En 2.007 el caso de una mujer de 39 años quien se sometió a aplicación perióstica de Sculptra[®] (ácido poliláctico) en surcos nasoyugales, cuatro meses después desarrolló una reacción granulomatosa a cuerpo extraño con múltiples pápulas, que se trataron con masaje, 300 mg de alopurinol dos veces al día, tacrolimus tópico y dos sesiones de radiofrecuencia, sin la menor regresión de la complicación, por lo que fue exitosamente sometida a la escisión quirúrgica de los nódulos⁴². En 2.009, la aspiración del material de relleno resolvió el caso de una paciente de 48 años con cuadro crónico de nódulos dolorosos persistentes en el parpado inferior que migraron desde el plano perióstico del surco lacrimal donde había recibido dos años antes un implante de polialquilamida (Bio-Alcamid)⁴³. En 2.012 se registró un reporte de caso asociado al uso perióstico en surcos lacrimales de ácido hialurónico (Teosyal[®] Ultra Deep) en una paciente de 38 años tras lo cual presentó edema persistente que no cedió con la aplicación en cada lado de triamcinolona acetónido 20 mg, que cedió parcialmente con dos pases de 60 Julios de luz intensa pulsada en cada lado posterior a lo cual desarrolló diplopía vertical en la mirada lateral e inferior probablemente secundario a una miositis del oblicuo inferior, finalmente el edema y la diplopía resolvieron totalmente tras dos aplicaciones de una solución de hialuronidasa (Hyalase[®]) con una concentración de 150mg/cc (0,8 cc en el lado derecho y 0,5 cc en el lado izquierdo) con intervalo de dos semanas⁴⁴. En 2012, durante su segunda sesión de aplicación subcutánea de Sculptra[®] en región nasal lateral y periorbitaria, un hombre de 43 años con antecedente positivo para infección por el virus de la

inmunodeficiencia humana (VIH), presentó un cuadro agudo de dolor retroocular y disminución profunda y súbita de la visión de su ojo izquierdo, un día después acudió al servicio de urgencias, donde se le diagnosticó una posible embolia a la vasculatura corioidea arterial y venosa de dicho ojo, quemosis conjuntival inferior, edema del estroma corneal, enoftalmos de un milímetro, ptosis del párpado superior de cuatro milímetros y oftalmoplejía casi total con mínima movilización hacia arriba y hacia abajo; el paciente recuperó la motilidad del ojo así como la habilidad para elevar el párpado superior, pero no recuperó su capacidad visual⁴⁵. En 2013 se reportó los casos de una mujer de 49 años y otra de 67 años, que tras el implante de gel de ácido hialurónico de 16 mg g⁻¹ en párpados inferiores, presentaron un cuadro de edema y eritema rojo violáceo que fueron cambiando a un color amarillento similar al xantelasma a pesar de que las pacientes no presentaban condiciones de riesgo para este tipo de patología⁴⁶.

C. *Tratamientos quirúrgicos*

El primer material de relleno que se utilizó fue la grasa y ha sido usada desde hace más de 30 años con resultados impredecibles, desde la utilización de microcánulas para la transferencia de grasa se logró un resultado más seguro y predecible, su efecto puede durar por décadas y se asocia a irregularidades, cambios de volumen relacionados con las variaciones del peso corporal, embolismo arterial, amaurosis, equimosis, edema, infección en el sitio de aplicación y en el sitio donante³⁴. Otros procedimientos quirúrgicos incluyen la blefaroplastia transconjuntival o transcutánea, la elevación de las cejas con dispositivos reabsorbibles, la cantopexia y colocación de implantes protésicos³⁴, cada técnica para este tipo de procedimientos conlleva sus ventajas y desventajas, al tiempo que requieren una larga curva de aprendizaje para ofrecer un resultado óptimo. Entre las complicaciones que pueden presentarse con estas intervenciones se encuentran edema, equimosis, quemosis, mala posición secundaria del párpado desde exposición escleral mínima a ectropión, lagofthalmos, cicatrices, sobreresección, lesión vascular y de los nervios motores y sensitivos de la región, epífora, hiperpigmentación postinflamatoria y edema persistente, entre otras⁵.

V. Objetivos

1. *Objetivo general*

Evaluar los efectos de la aplicación de materiales de relleno inyectables en el manejo de los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento en la región periorbitaria.

2. *Objetivos específicos*

Establecer el grado de satisfacción del paciente con el manejo de las alteraciones volumétricas estéticas o del envejecimiento de la región periorbitaria con distintos materiales de relleno inyectables.

Describir el nivel de mejoría estética alcanzada al tratar los defectos volumétricos de la región periorbitaria con los diversos materiales de relleno inyectables.

Detallar los efectos secundarios más frecuentes asociados a los diferentes materiales de relleno cuando son inyectados en la región periorbitaria.

Determinar el material de relleno inyectable más adecuado para corregir los defectos de volumen de la región periorbitaria.

VI. Propósito

Conocer el nivel de evidencia científico que soporta la terapia con implantes de relleno inyectables en la región periorbitaria mediante la comparación del grado de satisfacción del paciente, el nivel de mejoría estética del defecto tratado y la presentación de eventos adversos que se reportan como resultado de la aplicación de cada uno de los materiales de relleno inyectables usados en el manejo de los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento de esta zona, para determinar cuál de ellos es el material de relleno más apropiado respecto a eficacia y seguridad en el manejo de esta indicación.

VIII. Metodología

1. *Diseño del estudio*

Revisión sistemática de la literatura, basada en estudios referentes a tratamientos de aplicación de materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria para tratar defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento, que fueron publicados entre el 1° de enero de 2.000 y el 30 de septiembre de 2.013.

2. *Población a estudio*

Hombres y mujeres mayores de 18 años que se sometieron voluntariamente a la aplicación de materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria con el fin de mejorar el aspecto estético de esa zona y que fueron incluidos en estudios publicados en entre el 1° de enero de 2.000 y el 30 de septiembre de 2.013.

3. *Tipo de intervención*

Intervención de tipo terapéutica.

4. *Exposición*

Aplicación en región periorbitaria de material de relleno inyectable diferente de grasa autóloga.

5. *Desenlaces*

A. *Desenlace principal*

Cambios en la apariencia clínica estética de la región periorbitaria.

B. *Desenlaces secundarios*

Efectos colaterales relacionados con la aplicación de materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria.

Satisfacción del paciente con el resultado estético.

6. Criterios de selección

A. Criterios de inclusión

Estudios realizados en humanos mayores de 18 años de edad, de cualquier sexo o raza.

Estudios en los que se realicen procedimientos mínimamente invasivos utilizando materiales de relleno inyectables en región periorbitaria para el manejo de defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento.

Artículos publicados entre el 01/01/2.000 y el 30/09/2.013.

Artículos publicados en idiomas inglés o español.

B. Criterios de exclusión

Estudios de intervención con materiales de relleno inyectables aplicados en la región periorbitaria para corregir un defecto funcional secundario a una patología de base o comorbilidad.

Cartas al editor, reportes de un caso, artículos de revisión.

7. Variables

A. Variables independientes

Área anatómica del tratamiento.

Material de relleno inyectable utilizado.

Cantidad de material de relleno inyectado.

Tabla 1. Definición de variables independientes

Variable	Descripción	Tipo de Variable	Nivel de Medición	Escala
Área anatómica del tratamiento	Subregión anatómica de la zona periorbitaria donde se encontraba el defecto volumétrico donde se realizó el tratamiento.	Cualitativa	Nominal	Depresión suborbitaria Pliegue palpebral superior Depresión de la confluencia septal Surco nasoyugal (depresión infraorbitaria) Surco lacrimonasal Surco orbitomalar (surco orbitocigomático) Surco malar (surco cigomático) Arrugas periorbitarias Otro

Variable	Descripción	Tipo de Variable	Nivel de Medición	Escala
<i>Continuación...</i>				
Material de relleno inyectable utilizado	Sustancia utilizada para la corrección del defecto volumétrico.	Cualitativa	Nominal	Ácido hialurónico Colágeno Hidroxiapatita de calcio Ácido poliláctico Polimetilmetacrilato Polialquilamida Poliacrilamida Otro
Cantidad de material de relleno inyectado	Equivale al valor numérico del volumen del material de relleno inyectable aplicado en el tratamiento.	Cuantitativa	Continua	mL

B. Variables dependientes

Mejoría de la apariencia del defecto volumétrico tratado.

Presencia de eventos adversos asociados a la intervención.

Satisfacción del paciente.

Tabla 2. Definición de variables dependientes

Variable	Descripción	Tipo de Variable	Nivel de Medición	Escala
Mejoría de la apariencia del defecto volumétrico tratado	Grado de mejoría del aspecto general del defecto volumétrico tratado	Cualitativa	Categoría	Ver columna escalas de evaluación en la <i>Tabla 13</i> .
Grado de satisfacción	Percepción subjetiva individual del grado de reducción de adiposidad localizada cuatro semanas después del procedimiento.	Cualitativa	Categoría	Ver columna escalas de evaluación en la <i>Tabla 13</i> .
Presencia de efectos secundarios, complicaciones y eventos adversos asociados a la intervención	Dolor Edema Eritema Equimosis Prurito Nódulos, pápulas o irregularidades Efecto Tyndall Hipercorrección Reacción granulomatosa Embolismo Necrosis / Úlcera Otro	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

C. Variables de confusión

Edad.

Sexo.

Tratamientos anteriores.

Tratamientos conjuntos.

Tabla 3. Definición de variables de confusión

Variable	Descripción	Tipo de Variable	Nivel de Medición	Escala
Edad	Edad cronológica de cada paciente consignada en años cumplidos desde el nacimiento hasta el inicio del estudio.	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
Sexo	Género de cada paciente.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Tratamientos anteriores.	Antecedes de tratamientos estéticos en la región periorbitaria un año o más antes del estudio en mención.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Tratamientos conjuntos	Procedimientos estéticos diferentes a la aplicación de materiales de relleno inyectables realizados en la región periorbitaria al mismo tiempo con la intervención de interés de esta revisión.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente

8. Hipótesis

Hipótesis

Los diferentes materiales de relleno inyectables producen efectos favorables al tratar defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento en la región periorbitaria.

Hipótesis alterna

Los diferentes materiales de relleno inyectables producen efectos desfavorables al tratar defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento en la región periorbitaria.

9. Estrategia de búsqueda

De las bases de datos disponibles en la biblioteca virtual de la Universidad del Rosario, se revisaron PubMed, EBSCO, EMBASE, Wiley, Science Direct, Cochrane; LILACS y SciELO, en busca de estudios relacionados con el tema de investigación que hubiesen sido

publicados en revistas indexadas en el periodo de tiempo comprendido entre el primero de enero de 2.000 y el 30 de septiembre de 2.013 (ver resultados en *Tabla 7*; **Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Métodos de búsqueda

En la fase de búsqueda y consecución de la información, se consultaron las diferentes bases de datos a través de la combinación de palabras clave o términos de búsqueda agrupados en la *Tabla 4* y si la base de datos lo permitía, se aplicaron las herramientas de filtro tales como: filtro de especie que emitiera resultados de artículos de intervención en humanos, filtro cronológico de publicación para obtener artículos publicados entre el primero de enero de 2.000 y el 30 de septiembre de 2.013, filtro de lenguaje que abarcara artículos publicados en idiomas inglés y español y/o filtro de edad para que arrojara estudios en sujetos mayores a 18 años (ver detalles de la búsqueda en *Anexo 6*).

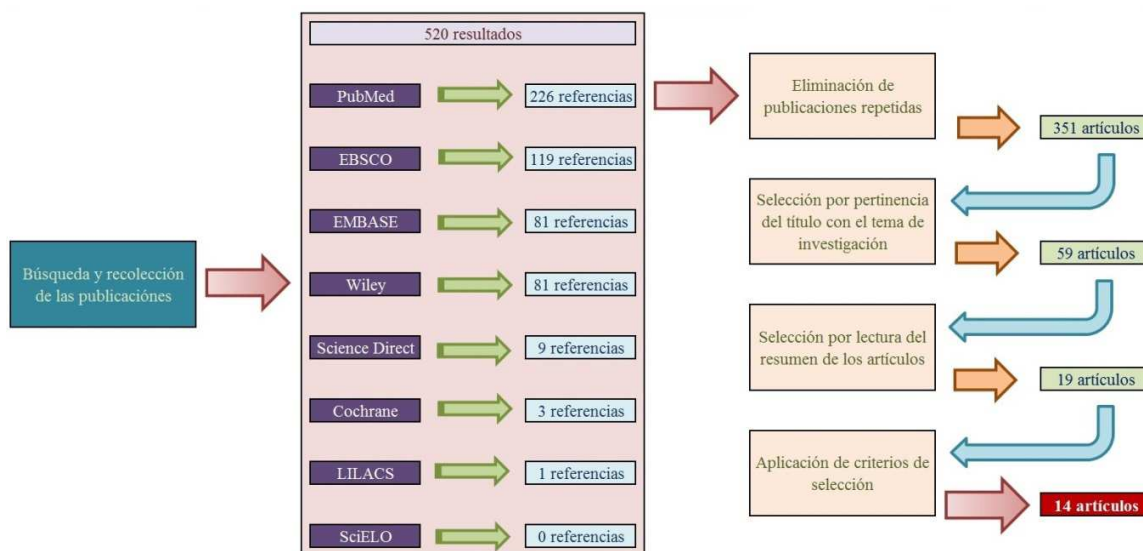
Tabla 4. Términos de búsqueda

Términos anatómico	Términos booleanos	Materiales de relleno
Dark circles		Filler
Periorbital		Fillers
Supraorbital		Hyaluronic acid
Infraorbital		Collagen
Palpebral		Poly-L-lactic acid
Eyelid		Polymethylmethacrylate
Lid	AND	Polyalkylamide
Tear trough		Polyacrylamide
Nasojugal	OR	Hyaluronic acid filler
Palpebromalar		Collagen filler
Nasojugal groove		Poly-L-lactic acid filler
Infraorbital hollow		Polymethylmethacrylate filler
Zygomatic hollow		Polyalkylamide filler
Septal confluence hollow		Polyacrylamide filler
Orbital rim hollow		Hyaluronic acid fillers
		Collagen fillers
		Poly-L-lactic acid fillers
		Polymethylmethacrylate fillers
		Polyalkylamide fillers
		Polyacrylamide fillers

Fueron encontradas 520 referencias bibliográficas, quedaron 351 después de eliminar los artículos repetidos, más tarde se revisaron los títulos de cada uno reduciendo la lista a 59 documentos pertinentes con el tema de interés, luego, se leyeron los resúmenes de cada artículo y se descartaron 40, con lo que la lista de preseleccionados quedó menguada a 19 estudios, cada uno de los cuales se descargó el texto completo en archivo .pdf y se prosiguió a la lectura y análisis detallado de los mismos, para ser sometidos a los criterios

de selección determinados previamente, con lo cual fueron elegidos para la revisión finalmente 14 estudios, los cuales se describen en la *Ilustración 1* y en la *Tabla 10*.

Ilustración 1. Flujograma de recolección de la información



10. Métodos de la revisión

Selección de los estudios

Los revisores leyeron la totalidad de los artículos relevantes y seleccionaron de manera concertada aquellos que finalmente fueron incluidos en la revisión (ver *Tabla 10*).

Evaluación de la calidad metodológica

Se evaluó la calidad de los artículos en forma independiente entre los integrantes del grupo investigador, llegando a un consenso, después de resolver las diferencias entre revisores.

A. Nivel de evidencia

Se utilizaron los niveles de evidencia según Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence de Mayo de 2.001 (ver *Anexo 7*).

B. Establecimiento del grado de recomendación

Se utilizaron los grados de recomendación según Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence de Mayo de 2.001 (ver *Anexo 8*).

C. Evaluación de la calidad de la información

Para la evaluación de la calidad de la información, se tomaron en cuenta los lineamientos dados por el grupo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) aplicados a estudios observacionales. En forma independiente los revisores evaluaron cada artículo y las diferencias entre ellos fueron discutidas hasta llegar a un consenso.

Extracción de datos

Se diseñaron tablas para la tabulación de la información las cuales se llenaron con los datos extraídos del análisis de los artículos pertinentes que cumplieron con los criterios de selección (ver *Anexo 9*)

Uno de los revisores realizó la extracción de los datos de los estudios elegidos, abarcando tres áreas básicas que tenían que ver con la información sociodemográfica, información relacionada con la intervención propiamente dicha y aquella suministrada con respecto a la satisfacción del paciente, con el resultado estético obtenido y con los efectos colaterales.

Plan de análisis de la información

El análisis de la información se llevó a cabo mediante la comparación de los resultados obtenidos de los estudios por medio del programa estadístico SPSS versión 12 y los gráficos y tablas fueron elaborados con Excel 2.010, de esta forma se realizó una descripción integrada de las diferentes variables y los resultados respecto a la satisfacción el paciente, efecto clínico tanto estético, como de la presentación de eventos adversos asociados al uso de los diferentes materiales de relleno en la corrección de los defectos volumétricos de la región periorbitaria.

Control de sesgos

Los parámetros que permitieron determinar los estudios que se incluyeron en la revisión sistemática se basaron en llevar a cabo la búsqueda de artículos pertinentes para la revisión y que se encontrasen indexados en las principales bases de datos electrónicas de la

biblioteca virtual de la Universidad de Rosario, no se tuvo en cuenta la literatura gris. Solo se consideraron los artículos una vez y se descartaron sus repetidos encontrados en otras bases de datos. Posteriormente se llevó a cabo el proceso de selección de las referencias de acuerdo con los criterios de selección, eligiendo solo los artículos referentes a intervención con materiales de relleno inyectables en el manejo de los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento de la región periorbitaria, aplicando también criterios de inclusión de especie (humana), de población (mayores de 18 años), cronológico de publicación (periodo comprendido entre el primero de enero de 2.000 y el 30 de septiembre de 2.013) y de lenguaje (inglés o español). Igualmente se aplicaron criterios de exclusión relacionados con el tipo de publicación descartando las cartas al editor, los artículos de revisión y los reportes de un caso, esto con la finalidad de disminuir el sesgo del investigador, de tender a incluir todos los resultados positivos. Finalmente se revisó todos los artículos propuestos por los dos investigadores.

En la *Tabla 5* se resumen las estrategias que se pusieron en marcha para controlar los posibles sesgos que pudiesen presentarse durante la elaboración de esta revisión.

Tabla 5. Estrategias de control de sesgos

SESGO	ESTRATEGIA DE CONTROL
Sesgo de información	Se realizó una búsqueda amplia de artículos publicados en un periodo amplio de tiempo. Se llevó a cabo una extensa búsqueda de la información en una gran variedad de bases de datos de revistas indexadas. Se realizaron múltiples combinación de términos para tratar de evitar la pérdida de información valiosa para la realización de esta revisión.
Sesgo de selección	Todos los artículos fueron revisados meticulosamente por los revisores quienes son profesionales entrenados en el tema de interés, para asegurar que la literatura científica seleccionada finalmente cumplan los criterios de inclusión y exclusión planteados en este estudio.

Limitaciones de la revisión:

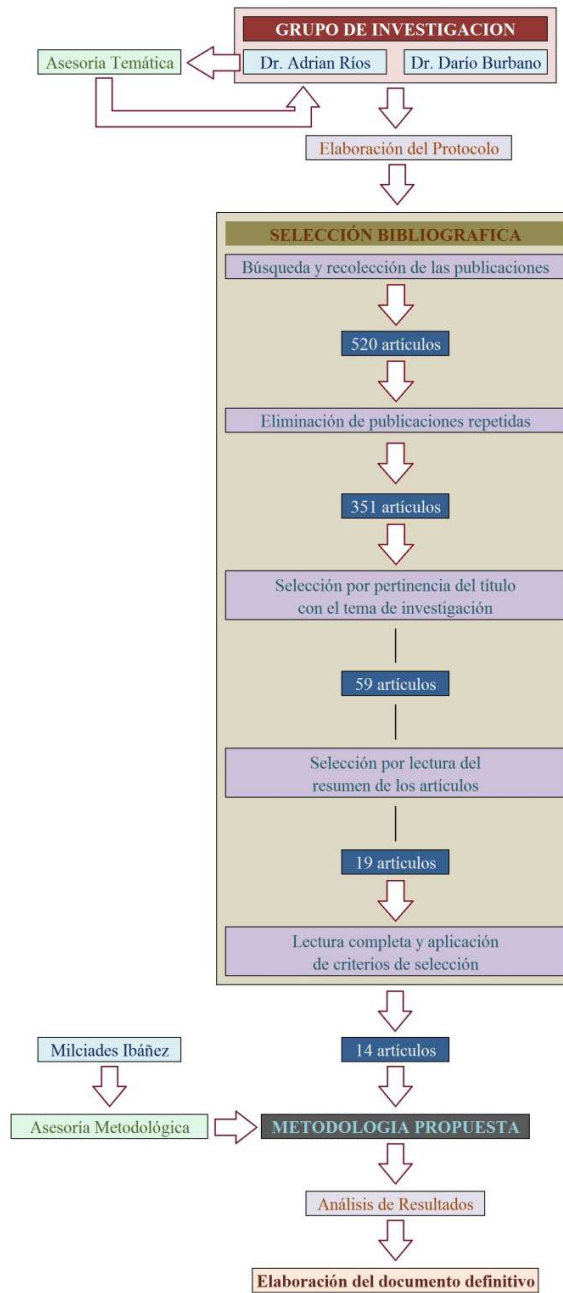
La principal limitación de la presente revisión consistió en que se detectó la escasez de términos DECS y MESH relacionados con la especialidad de Medicina Estética, lo cual retrasó el tiempo de búsqueda, por otra parte, fue difícil conseguir publicaciones de mejor calidad para poder y debido al bajo nivel de evidencia de los estudios escogidos para el análisis no es posible evaluar eficacia y seguridad de este tratamiento.

IX. Aspectos éticos

El estudio no se presentó ante el Comité de Ética en Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario, porque según el artículo 11 de la resolución 008430 del cuatro de octubre de 1.993 sobre “Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud” del Ministerio de Salud, las Revisiones Sistemáticas de la Literatura son consideradas como una investigación sin riesgo ya que no corresponden a intervenciones experimentales y corresponde a un tipo de estudio que usa técnicas y métodos de investigación documental.

X. Organigrama

Ilustración 2. Organigrama



XI. Cronograma

El desarrollo de este proyecto de investigación se organizaría de la siguiente manera:

Ilustración 3. Cronograma

Tiempo Actividad	Mayo 2.013	Junio 2.013	Julio 2.013	Agosto 2.013	Septiembre 2.013	Octubre 2.013	Noviembre 2.013
Elaboración del marco teórico							
Revisión bibliográfica							
Identificación de la literatura							
Selección de los estudios							
Evaluación de la calidad de los estudios							
Presentación a expertos							
Recolección de datos							
Análisis de datos							
Reporte y difusión de los datos							
Informe final							

XII. Presupuesto

Debido a la naturaleza de este estudio hay que reconocer que la Universidad del Rosario ha financiado de manera muy importante en la elaboración de este estudio al permitir el acceso a las bases de datos electrónicas y a los artículos de cada una de las revistas disponibles en su biblioteca virtual, al tiempo que garantiza el asesoramiento en las oficinas de investigación y de sus docentes.

Igualmente se ha planteado tener en cuenta para el presupuesto la remuneración por el tiempo dedicado a la realización del estudio a los investigadores y tutores.

Tabla 6. Presupuesto

Detalle	Valor unitario	Valor total
Resma de papel blanco tamaño carta x 2	\$15.000	\$30.000
Cartucho para impresora Hewlett-Packard x 2	\$47.900	\$95.800
Resaltadores x 2	\$2.000	\$4.000
Lapiceros x 2	\$1.500	\$1.500
Recurso humano		\$1'500.000
Gran Total		\$1'631.300

XIII. Resultados

1. Descripción de la revisión

Al realizar una minuciosa búsqueda en las bases de datos mencionadas se encontraron 520 referencias bibliográficas (ver *Tabla 7*) y después del proceso de análisis y selección se incluyeron 14 publicaciones⁶⁻¹⁹ (ver *Tabla 10*). Se excluyeron cinco artículos, dos debido a que consistían en una revisión de la técnica^{29,30}, otros dos porque no reportaban ningún dato referente a la edad de los pacientes^{31,32} y un último estudio ya que el tratamiento realizado en otras áreas de afectaba directamente los resultados en el área de interés y no se discriminaban los resultados para cada área, lo que hacía imposible determinar el efecto del procedimiento sobre el área que se concierne a esta revisión³³ (ver *Tabla 8*).

Los revisores realizaron la evaluación de la calidad de la información de cada artículo de acuerdo a los lineamientos del grupo GRADE aplicados a estudios observacionales tras lo cual lo cual reveló una pobre calidad en todos los artículos (ver *Tabla 9*).

Tabla 7. Selección de artículos para la revisión

Búsqueda	Base de datos	Resultados	Pertinentes	Seleccionados	Incluidos
Combinación de términos en las diferentes bases de datos de acuerdo a la <i>Tabla 4</i> .	PubMed	226	59	19	14
	EBSCO	119			
	EMBASE	81			
	Wiley	81			
	Science Direct	9			
	Cochrane	3			
	LILACS	1			
	SciELO	0			

Tabla 8. Artículos excluidos

Estudio	Autor	Publicado	Razón de la exclusión
Nonsurgical lower eyelid lift ²⁹	Airan LE, Born TM.	2.005	Criterio de diseño: es una revisión de la técnica.
Hyaluronic acid injections for correction of the tear trough deformity ³⁰	Lambros VS.	2.007	Criterio de diseño: es una revisión de la técnica.
Quantitative evaluation of volume augmentation in the tear trough with a hyaluronic Acid-based filler: a three-dimensional analysis ³¹	Donath AS, Glasgold RA, Meier J, Glasgold MJ.	2.010	Criterio de edad de los pacientes: no reporta el dato.
Nonsurgical volumetric upper periorbital rejuvenation: a plastic surgeon's perspective ³²	Liew S, Nguyen DQ.	2.011	Criterio de edad de los pacientes: no reporta el dato.
Brighter eyes: combined upper cheek and tear trough augmentation: a systematic approach utilizing two complementary hyaluronic acid fillers ³³	Tung R, Ruiz de Luzuriaga AM, Park K, Sato M, Dubina M, Alam M.	2.012	Criterio de área tratada: trata área diferente.

Tabla 9. Evaluación de la calidad de la información

Autor principal	Criterios de selección	Medición de exposición	Medición de desenlace				Medición de factores de pronóstico	Seguimiento
			Paciente Subjetiva	Investigador Objetiva	Efectos secundarios, complicaciones y eventos adversos	Evaluador independiente	Realización de otros procedimientos	
Kane (2.005)	No	Si	Inadecuado	No	Inadecuado	No	Si	No
Steinsapir (2.006)	No	Si	No	Si	Inadecuado	No	Si	Si
Goldberg (2.006)	No	Si	Inadecuado	No	Inadecuado	No	No reportado	Si
Bosniak (2.008)	No	Si	Inadecuado	No	Inadecuado	No	No reportado	Si
Hevia (2.009)	No	Si	Inadecuado	No	Inadecuado	No	No reportado	No
Goldberg (2.009)	Si	Si	Inadecuado	No	Inadecuado	No	No reportado	Si
Morley (2.009)	No	Si	Inadecuado	Si	Inadecuado	Investigador independiente	No reportado	Si
Berros (2.010)	No	Si	Si	No	Inadecuado	No	No reportado	Si
Choi (2.011)	No	Si	Inadecuado	Si	Inadecuado	No	No reportado	Si
Pires (2.011)	Si	Si	Inadecuado	Si	Inadecuado	3 evaluadores externos	No reportado	Si
Morley (2.011)	No	Si	Si	Si	Inadecuado	Evaluador externo	Si	Si
Hamman (2.012)	Si	Si	No	Si	Si	No	No reportado	No
Rzany (2.012)	Si	Si	Si	Si	Si	No	No reportado	Si
Succi (2.012)	Si	Si	Si	Si	Si	3 investigadores y un investigador independiente	No reportado	No

Tabla 10. Artículos incluidos

Título del estudio	Autores	Revista	Año	Muestra y rango de edad (años)	Diseño	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Treatment of tear trough deformity and lower lid bowing with injectable hyaluronic acid ⁶	Kane M.A.C.	Aesthetic Plastic Surgery	2.005	Muestra: 24 Edad: 35-56	Serie de casos	4	C
Deep-fill hyaluronic acid for the temporary treatment of the naso-jugal groove: A report of 303 consecutive treatments ⁷	Steinsapir K.D., Steinsapir S.M.G.	Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery	2.006	Muestra: 164 Edad: 25-65	Serie de casos	4	C
Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: initial experience with 244 injections ⁸	Goldberg RA, Fiaschetti D.	Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery	2.006	Muestra: 121 Edad: 24-83	Serie de casos	4	C
The hyaluronic acid push technique for the nasojugal groove ⁹	Bosniak S, Sadick NS, Cantisano-Zilkha M, Glavas IP, Roy D.	Dermatologic Surgery	2.008	Muestra: 12 Edad: 26-59	Serie de casos	4	C
A retrospective review of calcium hydroxylapatite for correction of volume loss in the infraorbital region ¹⁰	Hevia O.	Dermatologic Surgery	2.009	Muestra: 301 Edad: 25-82	Serie de casos	4	C
Correction of Tear Trough Deformity With Novel Porcine Collagen Dermal Filler (Dermicol-P35) ¹¹	Goldberg D.J.	Aesthetic Surgery Journal	2.009	Muestra: 10 Edad: 30-60	Serie de casos	4	C
Use of hyaluronic acid gel for upper eyelid filling and contouring ¹²	Morley A.M.S., Taban M., Malhotra R., Goldberg R.A.	Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery	2.009	Muestra: 27 Edad: 24-65	Serie de casos	4	C
Periorbital contour abnormalities: Hollow eye ring management with hyalurostructure ¹³	Berros P.	Orbit	2.010	Muestra: 26 Edad: 36-53	Serie de casos	4	C
Modifying the upper eyelid crease in Asian patients with hyaluronic acid fillers ¹⁴	Choi HS, Whipple KM, Oh SR, Priel A, Looi A, Korn BS, Kikkawa DO.	Plastic and Reconstructive Surgery	2.011	Muestra: 7 Edad: 28-60	Serie de casos	4	C
Treatment of the tear trough deformity with hyaluronic acid ¹⁵	Pires Viana G.A., Hentona Osaki M., Cariello A.J., Wendell Damasceno R., Hentona Osaki T.	Aesthetic Surgery Journal	2.011	Muestra: 25 Edad: 25-65	Serie de casos	4	C
Use of hyaluronic acid filler for tear-trough rejuvenation as an alternative to lower eyelid surgery ¹⁶	Morley AM, Malhotra R.	Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery	2.011	Muestra: 100 Edad: 23-78	Serie de casos	4	C
Comparison of two techniques using hyaluronic acid to correct the tear trough deformity ¹⁷	Hamman MS, Goldman MP, Fabi SG.	Journal of Drugs Dermatology	2.012	Muestra: 81 Edad: 29-73	Cohorte	4	C
Correction of tear troughs and periorbital lines with a range of customized hyaluronic acid fillers ¹⁸	Rzany B, Cartier H, Kestermont P, Trevidic P, Sattler G, Kerrouche N, Dhuin JC.	Journal of Drugs Dermatology	2.012	Muestra: 77 Edad: no reportado	Cohorte prospectivo	4	C
Rejuvenation of periorbital area: treatment with an injectable nonanimal non-crosslinked glycerol added hyaluronic acid preparation ¹⁹	Succi IB, da Silva RT, Orofino-Costa R.	Dermatologic Surgery	2.012	Muestra: 18 Edad: 29-59	Estudio piloto de cohorte	4	C

Siete de los 14 estudios incluidos se realizaron con datos tomados de intervenciones realizadas entre los comienzos de 2.003 y marzo de 2.011^{6,7,12,13,15-17}, los otros artículos no informan la época de realización del estudio o la duración de los mismos. Los artículos que se analizan en esta revisión se publicaron entre el año 2.005 y 2.012 en revistas de dermatología, cirugía dermatológica, cirugía plástica y oftalmología como se muestra en las Figura 1 y Figura 2.

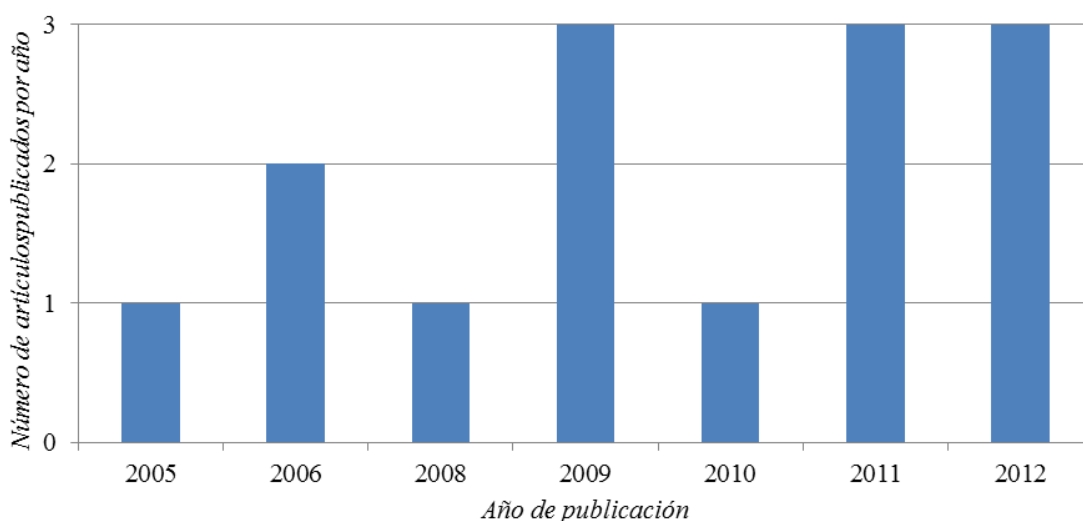


Figura 1 Frecuencia de los artículos seleccionados según el año de publicación

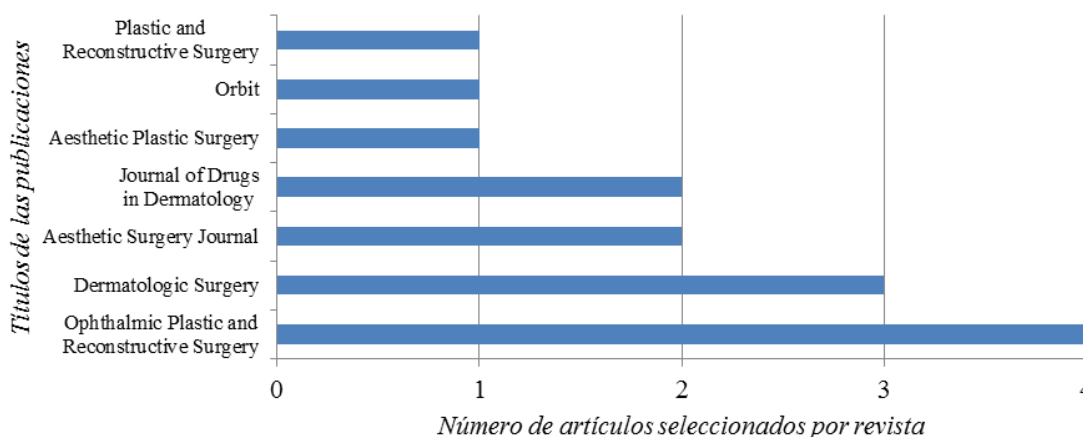


Figura 2 Frecuencia de los artículos seleccionados según la publicación

En la mayoría las publicaciones presentan un diseño de serie de casos (n=11) en las que los autores dan a conocer su experiencia en el manejo de los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento de la región periorbitaria. En proporciones menores se encontró cohortes descriptivas (n=2)^{17,18} y un estudio piloto de una cohorte planteada a futuro¹⁹ (ver *Tabla 10*).

Respecto al nivel de evidencia, a todos los artículos seleccionados se les asignó un nivel de evidencia cuatro según la escala del Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence de Mayo de 2.001 de acuerdo al diseño de cada publicación, lo que se asocia a un grado C de recomendación de la misma escala tal y como se muestra en la *Tabla 10*, esto se relaciona con una baja calidad para todos los estudios incluidos.

2. *Materiales y métodos de los estudios de la revisión*

Los estudios contenían muestras que variaron entre siete y 301 sujetos, se encontró cuatro referencias con una muestra de 100 o más individuos^{7,8,10,16}, dos publicaciones con una muestra entre 60 y 99 pacientes^{17,18} y en el grupo restante de artículos la muestra se encontraba por debajo de este rango, para un total de 993 participantes en el conjunto global de las 14 publicaciones incluidas en la presente revisión (ver *Tabla 10*).

En general el rango de edad del grupo total de las muestras de todos los estudios se encontró entre los 23 y los 83 años de edad, es importante anotar que este dato correspondió a 13 de los 14 estudios, ya que el estudio de Rzany et al.¹⁸ no fue tenido en cuenta para este cálculo ya no reportaron esta información (ver *Tabla 10*).

Seis estudios documentan que la intervención se realizó exclusivamente en mujeres^{6,11,12,16,17,19}, mientras que los ocho restantes tenían participantes de ambos géneros en su muestra. El 87,41% de los pacientes tratados correspondió al sexo femenino y el restante 12,58% al sexo masculino.

Tabla 11. Intervención de los estudios de la revisión

Autor principal	Área tratada	Material de relleno usado	Marca del producto	Plano de intervención	Técnica	
Kane (2.005) ⁶	Surco lacrimonal	Ácido hialurónico	Restylane Hylaform	Subdérmico	Enmallado	
Steinsapir (2.006) ⁷	Surco lacrimonal Surco nasoyugal	Ácido hialurónico	Restylane	Periostico	Punción seriada	
Goldberg (2.006) ⁸	Pliegue palpebral inferior Surco lacrimonal Surco nasoyugal Surco malar	Ácido hialurónico	Restylane	Suborbicular	Enmallado	
Bosniak (2.008) ⁹	Surco lacrimonal Surco nasoyugal	Ácido hialurónico	No reporta	Periostico	Push	
Hevia (2.009) ¹⁰	Surco lacrimonal Surco nasoyugal Surco malar	Hidroxiapatita de calcio	Radiesse	Periostico	Retrógrada	
Goldberg (2.009) ¹¹	Surco lacrimonal	Colágeno ¹	Evolence	Periostico	Retrógrada	
Morley (2.009) ¹²	Ceja Depresión suborbitaria	Ácido hialurónico	Restylane	Periostico	Punción seriada	
Berros (2.010) ¹³	Ceja Depresión suborbitaria Surco lacrimonal Surco nasoyugal	Ácido hialurónico	Restylane	Subdérmico Periostico	Anterógrada Retrógrada	
Choi (2.011) ¹⁴	Depresión suborbitaria Pliegue palpebral superior	Ácido hialurónico	Restylane Juvederm	Suborbicular Periostico	Abanico Enmallado Retrógrada	
Pires Viana (2.011) ¹⁵	Surco lacrimonal	Ácido hialurónico	Restylane	Periostico	Punción seriada	
Morley (2.011) ¹⁶	Surco lacrimonal	Ácido hialurónico	Perlane	Suborbicular	Punción seriada	
Hamman (2.012) ¹⁷	Surco lacrimonal	Dr. A	Ácido hialurónico	Restylane	Periostico	Retrógrada
		Dr. B	Ácido hialurónico + lidocaína 1%	Restylane	Periostico	Depósito lineal
Rzany (2.012) ¹⁸	Surco lacrimonal	Ácido hialurónico	Emrvel Classic	Suborbicular Periostico	Retrógrada	
			Emrvel Deep		Abanico Retrógrada	
			Emrvel Touch		Abanico Anterógrada Retrógrada	
Succi (2.012) ⁶	Arrugas periorbitarias laterales Surco lacrimonal Surco nasoyugal	Ácido hialurónico + glicerol	Mesolis Plus	Dermis Superficial	Punción seriada	

1 Dermicol-P35 (colágeno dérmico derivado de porcino altamente purificado)

Tabla 12. Dosis de los materiales de relleno inyectables utilizados

Autor principal	Área tratada	Material de relleno usado	Numero de punciones	Volumen por punción	Cantidad aplicada total			
Kane (2.005) ⁶	Surco lacrimal	Ácido hialurónico	100 pases	No reportado	0,1-0,45mL x lado (la mayoría 0,2-0,3mL)			
Steinsapir (2.006) ⁷	Surco lacrimal Surco nasoyugal	Ácido hialurónico	No reportado	0,1mL	1ª sesión: 0,84±0,38mL para ambos lados Dosis media de retoque en los primeros 30 días: 0,7±0,3mL [14 pacientes (21%)]			
Goldberg (2.006) ⁸	Pliegue palpebral inferior Surco lacrimal Surco nasoyugal Surco malar	Ácido hialurónico	25-50 punciones	No reportado	Complejo orbitario: 0,9mL Depresión del borde orbitario y depresión cigomática: 0,3-0,5mL x lado Depresión de la confluencia septal 0,1mL			
Bosniak (2.008) ⁹	Surco lacrimal Surco nasoyugal	Ácido hialurónico	2 punciones	0,25mL	0,5mL x lado			
Hevia (2.009) ¹⁰	Surco lacrimal Surco nasoyugal Surco malar	Hidroxiapatita de calcio	Múltiples punciones	0,025-0,05mL	La mayoría 0,6mL para ambos ojos			
Goldberg (2.009) ¹¹	Surco lacrimal	Colágeno ²	No reportado	No reportado	0,3-0,6mL			
Morley (2.009) ¹²	Ceja Depresión suborbitaria	Ácido hialurónico	3 a 4 punciones	0,1mL	0,4mL x lado (0,1-1mL)			
Berros (2.010) ¹³	Ceja Depresión suborbitaria Surco lacrimal Surco nasoyugal	Ácido hialurónico	1 punción	No reportado	Total: 0,8-1mL Promedio 1ª sesión: 0,8mL Promedio 2ª sesión: 0,6-0,8mL			
Choi (2.011) ¹⁴	Depresión suborbitaria Pliegue palpebral superior	Ácido hialurónico	Múltiples punciones	0,1 mL	0,61mL x lado			
Pires Viana (2.011) ¹⁵	Surco lacrimal	Ácido hialurónico	No reportado	0,1mL	Total con retoques: Derecho: media 0,54±(0,27)mL (rango 0,1-1,1mL) Izquierdo: 0,61 (0,3)mL (rango 0,2-1,2mL)			
Morley (2.011) ¹⁶	Surco lacrimal	Ácido hialurónico	3 a 8 punciones	0,1-0,2mL	0,59mL (0,25-1,8mL) x lado 1,3mL (0,45-3,5mL) para ambos ojos			
Hamman (2.012) ¹⁷	Surco lacrimal	Dr. A Ácido hialurónico	1 punción	0,3-0,5mL	0,94mL			
Dr. B Ácido hialurónico + lidocafina 1%		Más de 1 punción	0,01-0,2mL	0,57mL				
Rzany (2.012) ¹⁸	Surco lacrimal	Ácido hialurónico	No reportado	Libre	Emravel Classic	0,4±0,1 9 pacientes	0,2±0,1 3 pacientes	0,4±0,1 9 pacientes
Emravel Deep					0,6±0,3 15 pacientes	0,2±0,1 5 pacientes	0,7±0,4 15 pacientes	
Emravel Touch					0,5±0,3 25 pacientes	0,5±0,4 11 pacientes	0,7±0,6 25 pacientes	
Arrugas periorbitarias laterales								
Succi (2.012) ¹⁹	Arrugas periorbitarias laterales Surco lacrimal Surco nasoyugal	Ácido hialurónico + glicerol	No reportado	No reportado	0,74mL			

2 Dermicol-P35 (colágeno dérmico derivado de porcino altamente purificado)

Las áreas de aplicación del material de relleno fueron siete en la zona facial que interesa a esta revisión, aunque algunos autores realizaron punciones adicionales fuera de la misma^{7,8,10}. Para las medidas descriptivas y de dispersión básicas se tuvo en cuenta exclusivamente aquellas punciones localizadas en nuestra zona de interés. Un 85,71% (12/14) de los estudios reportaron haber intervenido el surco lacrimal^{6-11,13,15-19}, el 42,86% (6/14) el surco nasoyugal, el 21,43% (3/14) la depresión suborbitaria¹²⁻¹⁴, y con menos del 20% de los artículos reportan haber tratado el surco malar (2/14)^{8,10}, las arrugas periorbitarias laterales (2/14)^{18,19}, el pliegue palpebral superior (1/14)¹⁴ y el pliegue palpebral inferior (1/14)⁸ (ver *Tabla 11* y *Figura 3*).

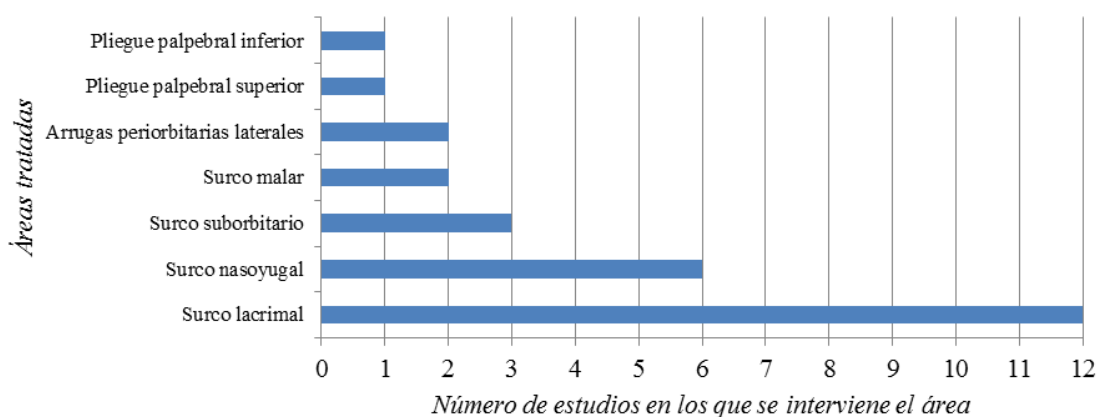


Figura 3 Áreas de la región periorbitaria donde se aplicaron los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria

Como preparación de cada paciente en los estudios, se describen las recomendaciones de evitar al menos por una o dos semanas previas al procedimiento, el consumo de productos que alteren la función plaquetaria tales como ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos. En 71% (10/14) de los estudios afirman haber tomado consentimiento informado a los pacientes, el porcentaje restante no reporta su diligenciamiento^{8,12,13,16}. Como medidas de preparación inmediata previa al tratamiento los autores prefieren realizar la aplicación del material de relleno inyectable con el paciente sentado a 90° o con una

inclinación de 30°, con la cabeza apoyada firmemente y con buena iluminación sobre la misma y haciendo seguimiento de las normas de asepsia y antisepsia.

Los productos de relleno utilizados por los autores que realizaron las intervenciones fueron: ácido hialurónico, colágeno e hidroxiapatita de calcio. La sustancia más utilizada fue el ácido hialurónico libre de sustancias adicionales con un 79 % (n=10)^{6-9,12-16,18}, otros compuestos utilizados fueron colágeno¹¹, ácido hialurónico + glicerol¹⁹, ácido hialurónico + lidocaína¹⁷ e hidroxiapatita de calcio¹⁰, cada uno con una representación del 7% en relación al valor global de los productos usados (ver *Tabla 11*). La marca comercial más utilizada fue Restylane[®], que correspondió a ácido hialurónico utilizado en ocho de los 14 estudios^{6-8,12-15,17}, otras marcas de ácido hialurónico utilizadas fueron Hylaform[®] 6, Perlane[®] 16, Juvederm[®] 14 y Emervel[®] 18. El estudio de Bosniak et al.⁹ no reportaron la marca del ácido hialurónico utilizado en sus pacientes. También se utilizó hidroxiapatita de calcio de la marca Radiesse[®] 10 y Evolence[®] que correspondió a una marca de colágeno dérmico porcino altamente purificado (Dermicol-P35)¹¹ (ver *Tabla 11*).

No fue posible establecer el promedio de volumen de relleno aplicado dado la diversa forma de presentación de estos datos en cada uno de los estudios, los datos se adjuntan en la *Tabla 12*.

Se observó la combinación de varias técnicas en cuatro estudios^{13,14,17,18}, y en los otros la técnica fue única, pero hay que aclarar que en el estudio de Hamman M.S. et al., se emplearon dos técnicas, cada una en un brazo distinto de la investigación. La técnica más utilizada fue la técnica lineal retrógrada^{10,11,13,14,17,18} puesta en práctica en seis de los estudios incluyendo aquellos donde se implantó hidroxiapatita de calcio¹⁰ y colágeno¹¹, luego la técnica de punción seriada^{7,12,15,16,19} descrita en cinco estudios. La técnica de enmallado fue empleada en tres estudios^{6,8,14}, en dos estudios se utilizó la técnica lineal anterógrada^{13,18}, en otros dos la técnica de abanico^{14,18} y finalmente, utilizada cada una en un estudio, las técnicas push⁹ y de depósito lineal¹⁷. El ácido hialurónico fue administrado con cualquiera de las técnicas descritas (ver *Figura 4* y *Tabla 11*).

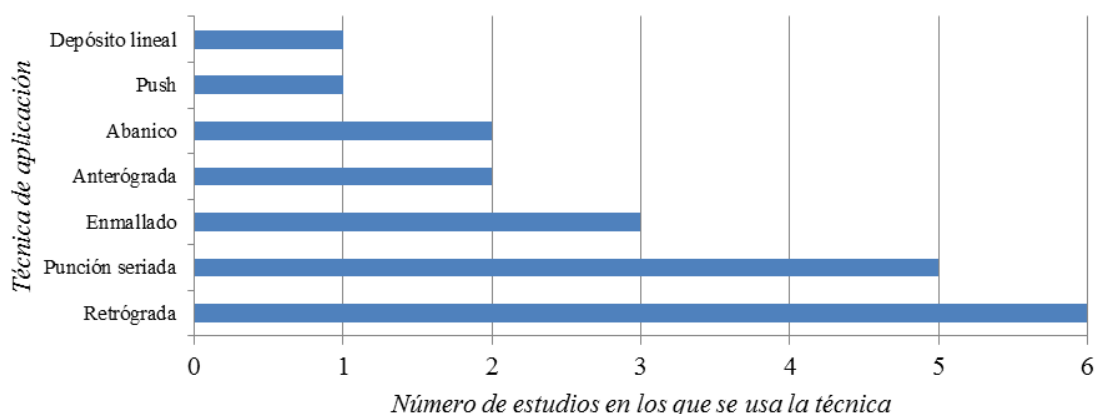


Figura 4 Técnicas de aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria

El número de punciones hechas en cada procedimiento fue reportado de manera absoluta o con rangos estrechos en algunos estudios^{6,8,9,12,13,16,17}, otros tantos solo se limitaron a describirlo como múltiple^{10,14}, y otros no reportaron este dato^{7,11,18,19}. Por tanto, no fue posible, determinar un promedio de punciones para la administración de los materiales de relleno (ver *Tabla 12*).

En relación al plano de implantación de los diversos materiales de relleno en la región periorbitaria, se pudo observar que en su mayoría los estudios utilizaron un solo plano de aplicación y en solo dos estudios se inyectaron los productos en más de un plano, estos fueron el estudio de Berros P. et al.¹³ que empleó Restylane® y el estudio de Rzany B. et al.¹⁸ que uso una gama variada de productos de ácido hialurónico de la marca Emervel®. El plano perióstico es mencionado en diez estudios^{7,9-15,17,18} entre los cuales están los estudios donde se empleó la hidroxiapatita de calcio¹⁰ y el colágeno¹¹, seguido por el plano suborbicular^{4,8,16,18} que se accedió en cuatro de los estudios, el plano subdérmico en dos estudios y la dermis superficial donde se depositó el compuesto de ácido hialurónico y glicerol del estudio de Succi I.B. et al.¹⁹ (ver *Tabla 11* y *Figura 5*).

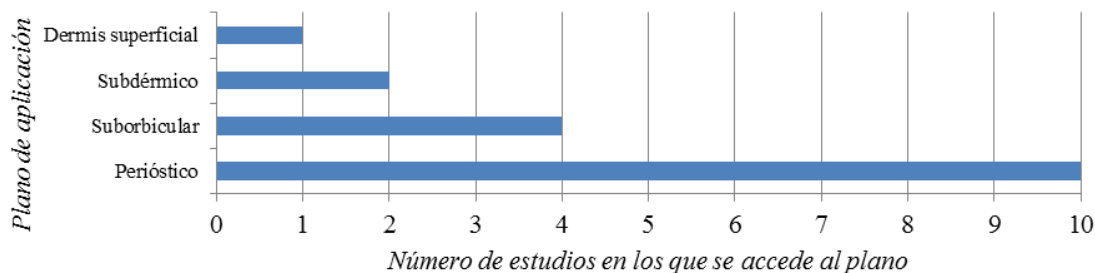


Figura 5 Planos anatómicos abordados en la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria

Aunque en el estudio de Morley A.M. et al.¹⁶ no se emplearon medios para reducir el dolor al igual que en algunos pacientes del estudio de Rzany B. et al., si se reporta su uso en la mayoría, e incluso el estudio de Berros P.¹³ requirió la combinación de la infiltración local y la administración tópica para la aplicación con cánula de Restylane®. La principal vía de administración anestésica fue la tópica la cual se empleó en 11 estudios^{6-11,13-15,18,19}. También se describe el uso de anestesia local en dos de los estudios^{13,18} y bloqueo nervioso en uno de ellos método que se empleó únicamente en el 20% de los pacientes a quienes se les aplicó la gama Deep de los productos Emervel®¹⁸. Otra forma de hacer comfortable la sesión de tratamiento fue mediante la utilización de medios físicos como la aplicación de hielo o frío local para disminuir la sensación de dolor en el paciente^{9,12}. Es importante mencionar que hubo estudios en los que no se hizo manejo del dolor previo al procedimiento¹⁶⁻¹⁸ y que en el estudio de Rzany B. et al.¹⁸ no se recurrió a este recurso en el 100% de los pacientes a quienes se les administró Emervel® Classic, el 46,7% de quienes se les aplicó Emervel® Deep y el 80% de los pacientes a quienes se les inyectó Emervel® Touch (ver *Tabla 11* y *Figura 6*).

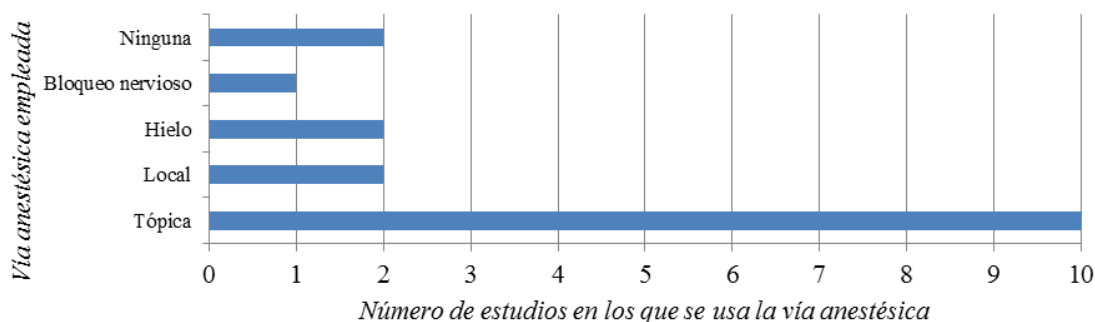


Figura 6 Vías anestésicas empleadas para la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria

No se documentó ningún manejo postprocedimiento en seis de los estudios^{6-8,10,18,19}, mientras que ocho si lo hacen, en siete de ellos se realizó masaje local en el área tratada¹¹⁻¹⁷, en tres se realiza aplicación de compresas frías^{9,11,13} y uno de ellos documenta la aplicación de ungüento antibiótico y esteroide¹³. Varios estudios no reportaron si se entregaron recomendaciones a seguir por el paciente después del procedimiento^{11,13,14,17-19}, uno de ellos no señaló restricciones¹⁰ y otros estipulan claramente una serie de recomendaciones generales a seguir tales como realizar aplicación de compresas frías en las zonas tratadas sin intervalo de tiempo especificado y hasta por dos días^{6,7,12,15,16}, el uso de analgesia^{12,16}, evitar el consumo de alcohol^{12,16}, evitar el ejercicio hasta por 24 horas^{7,12,16} y algunos recomiendan evitar la presión directa sobre el área de tratamiento^{6-8,10,12,16}, mientras que por el contrario en un estudio se recomienda realizar masaje si se observaban irregularidades¹⁵.

La *Tabla 13* detalla minuciosamente cada uno de los desenlaces clínicos apreciados por los investigadores y los reportes de satisfacción suministrados por los pacientes de cada uno de los estudios revisados.

Tabla 13. Desenlaces clínicos y satisfacción de los pacientes

Autor principal	Método de evaluación	Escala de evaluación	Satisfacción de los pacientes	Resultados Clínicos
Kane (2.005)⁶ Muestra 24	No reportado	No reportado	Insatisfechos: 2	No reportado
Steinsapir (2.006)⁷ Muestra 164	Fotografías digitales estándar	Valoración fotográfica subjetiva por evaluador independiente ciego a la dosis: 0: no diferencia 1: leve diferencia 2: moderada diferencia 3: marcada diferencia 4: muy marcada diferencia	No reportado	Media 2,8±0,7 0: 0 pacientes 1: 2 pacientes (2%)
Goldberg (2.006)⁸ Muestra 121	Evaluación subjetiva del paciente	No reportado	Pacientes sin seguimiento entrevistados vía telefónica: 12 Satisfechos: 12 Pacientes con seguimiento: 121 Satisfechos: Primera sesión: 86% Segunda sesión: 91% Tercera sesión: 100% La mayoría considero que mejoró su apariencia estética	No reportado
Bosniak (2.008)⁹ Muestra 12	No reportado	No reportado	12 pacientes: satisfacción inmediata	No reportado
Hevia (2.009)¹⁰ Muestra 301	Valoración por el médico	No reportado	301 abrumadoramente favorable	No reportado
Goldberg (2.009)¹¹ Muestra 10	No reportado	No reportado	Todos los pacientes satisfechos a 3 meses	No reportado
Morley (2.009)¹² Muestra 27	Análisis de las fotografías pre-post por evaluador independiente enmascarado Puntaje de satisfacción del paciente	Mejoría Pequeños cambios Deterioro	26 satisfechos 1 insatisfecho	Evaluación fotográfica: Mejoría: 23 (85%) Pequeños cambios: 3 (11%) Deterioro: 1 (4%)
Choi (2.011)¹⁴ Muestra 7	Evaluación fotográfica pre y post por evaluador externo Valoración del paciente al final de la consulta	Evaluación del profesional de la apariencia del parpado superior y la fosa superior: Satisfactorio Insatisfactorio	Valoración por el paciente: Satisfecho: 7 Insatisfecho: 0	Valoración fotográfica: Satisfactorio: 7 Insatisfactorio: 0

Autor principal	Método de evaluación	Escala de evaluación	Satisfacción del paciente	Resultados Clínicos
<i>Continuación...</i>				
Berros (2.010)¹³ Muestra 26	Análisis fotográfico Cámara: Nikon D80 y doble flash Canfield Comparación con Mirror Software Medición de cantidad de hemoglobina y melanina con equipo Mexameter de la compañía Monaderm Cuestionario telefónico de escala de satisfacción	No reportado	Satisfechos después de la primera visita: 23 (88%) Satisfechos después de 3 meses: 20 (86%) Sin mejoría: 2 (8%) Inicialmente insatisfechos: 1 (3%)	No reportado
Pires Viana (2.011)¹⁵ Muestra 25	Valoración fotográfica por 3 evaluadores externos	0: mejor resultado 3: peor resultado	Todas las pacientes satisfechas	Valoración fotográfica: Pretratamiento: media: 1,92 Desviación estándar: 0,57 Mínima: 1,0 Máxima: 3,0 Intervalo de confianza del 95%: 1,69- 2,14 Postratamiento: media: 0,80 Desviación estándar: 0,69 Mínima: 0 Máxima: 2,5 Intervalo de confianza del 95%: 0,53- 1,07 P-value: <,0001 Mejoría cosmética: 22 pacientes (88%) Sin mejoría: 3 pacientes
Morley (2.011)¹⁶ Muestra 100	Evaluación fotográfica pre y post por evaluador externo Entrevista telefónica de dolor y mejoría percibida	Mejoría percibida: 2: marcada mejoría 1: moderada mejoría 0: sin cambios -1: deterioro moderado -2: marcado deterioro Valoración fotográfica subjetiva por evaluador independiente ciego a la dosis: 0: peor 1: sin mejoría 2: leve diferencia 3: buen resultado 4: excelente resultado Escala subjetiva de dolor: 3: deseando que el dolor se detenga inmediatamente 2: doloroso pero tolerable 1: molestia mínima 0: del todo sin molestia	Satisfacción con la información recibida en el Pretratamiento: 73 pacientes Todos satisfechos Satisfacción con el procedimiento: Marcadamente feliz: 49% Moderadamente feliz: 36% Indiferente: 5% Moderadamente infeliz: 7% Marcadamente infeliz: 3% Efecto en la autoconfianza: Mejoría: 35 pacientes (48%) Deterioro: 4 pacientes (5%) Persistencia del relleno al momento de la entrevista: 58 pacientes (79%) de 73 pacientes (100%) Valoración subjetiva del dolor: 73 pacientes (tolerable 69 pacientes = 95%) 3 (deseando que el dolor se detenga inmediatamente): 4 pacientes (5%) 2 (doloroso pero tolerable): 27 pacientes (37%) 1 (molestia mínima): 29 pacientes (40%) 0 (del todo sin molestia): 13 pacientes (18%)	Mejoría percibida: 73 pacientes (mejoría en 61 pacientes = 84%, deterioro 8 pacientes = 11%) 2 (marcada mejoría): 34 (47%) 1 (moderada mejoría): 27 (37%) 0 (sin cambios): 4 (5%) (8%) -1 (deterioro moderado): 6 (8%) -2 (marcado deterioro): 2 (3%) Comparación fotográfica: 100 pacientes 0 (peor): 5 pacientes (1 hialuronidasa) 1 (sin mejoría): 2 pacientes 2 (leve diferencia): 15 pacientes 3 (buen resultado): 35 pacientes 4 (excelente resultado): 43 pacientes

Autor principal	Método de evaluación	Escala de evaluación	Satisfacción del paciente	Resultados Clínicos
<i>Continuación...</i>				
Rzany (2.012)¹⁸ Muestra 77	<p>Valoración de la mejoría estética con la escala de mejoría estética global (GAIS)</p> <p>Severidad de las arrugas periorbitarias con la escala de calificación de Lemperle (LRS)</p> <p>Análisis de las variaciones del volumen anatómico de los surcos lacrimales del inicio a las visitas en las fotografías pre y post mediante el programa de análisis y reconstrucción de superficie tridimensional (Lifeviztm, Quantificare S.A., Sophia Antipolis, Francia)</p>	<p>Escala modificada de mejoría estética global (gais)</p> <p>3: gran mejoría 2: mucha mejoría 1: mejoría 0: sin cambios -1: peor</p> <p>Severidad de las arrugas periorbitarias con la escala de calificación de Lemperle (LRS)</p> <p>2: arrugas superficiales 3: arrugas moderadamente profundas 4: arrugas profundas, con bordes bien definidos 5: arrugas muy profundas, con pliegues redundantes</p> <p>Cuestionario de satisfacción</p>	<p>Cuestionario de satisfacción</p> <p>Satisfacción con la comodidad durante la inyección:</p> <p>Satisfecho/muy satisfecho:</p> <p>Surco lacrimal:</p> <p>Emervel Classic: 7 de 9 pacientes (77,8%) Emervel Deep: 11 de 12 pacientes (91,7%) Líneas periorbitarias: Emervel Touch: 19 de 23 pacientes (82,6%)</p> <p>Satisfacción con el resultado:</p> <p>Satisfecho/muy satisfecho:</p> <p>Surco lacrimal:</p> <p>Emervel Classic: 7 de 8 pacientes (87,5%) Emervel Deep: 10 de 12 pacientes (83,3%) Líneas periorbitarias: Emervel Touch: 19 de 23 pacientes (82,6%)</p>	<p>Mejoría estética según el investigador 3 semanas después de la última inyección:</p> <p>Surcos lacrimales: Emervel Classic: 100% de los pacientes mejoraron en relación al estado inicial (promedio: 1,8±0,8 grados) Emervel Deep: 93,3% de los pacientes mejoraron en relación al estado inicial (promedio: 1,6±1,0 grados) Líneas periorbitarias: Emervel Classic: 84,0% de los pacientes mejoraron en relación al estado inicial (promedio: 1,6±1,1 grados)</p> <p>Mejoría estética según el investigador 6 meses después de la última inyección:</p> <p>Surcos lacrimales: Emervel Classic: 100% de los pacientes mejoraron en relación al estado inicial (promedio: 2,0±0,7 grados) Emervel Deep: 73,3% de los pacientes mejoraron en relación al estado inicial (promedio: 1,5±1,0 grados) Líneas periorbitarias: Emervel Classic: 66,7% de los pacientes mejoraron en relación al estado inicial (promedio: 0,8±0,7 grados)</p> <p>Mantenimiento según el investigador 6 meses después de la última inyección:</p> <p>Surcos lacrimales: Emervel Classic: mantenimiento del 111,1% del logrado a los 6 meses de la última inyección Emervel Deep: mantenimiento del 93,3% del logrado a los 6 meses de la última inyección Líneas periorbitarias: Emervel Classic: mantenimiento del 57,1% del logrado a los 6 meses de la última inyección</p> <p>Análisis fotográfico 3d de la mejoría del volumen logrado a los 6 meses:</p> <p>Surcos lacrimales: Emervel Classic: 111,1% de los pacientes mejoraron en relación al estado inicial Emervel Deep: 82,9% de los pacientes mejoraron en relación al estado inicial</p> <p>Valoración según puntaje de severidad de las arrugas (LRS):</p> <p>Líneas periorbitarias: Emervel Touch: Mejoría a las 3 semanas después de la última inyección: 92% (promedio: 1,4±0,8 grados) Mejoría a los 6 meses después de la última inyección: 66% (promedio: 0,8±0,6 grados)</p>

Autor principal	Método de evaluación	Escala de evaluación	Satisfacción del paciente	Resultados Clínicos
<i>Continuación...</i>				
Hamman (2.012)¹⁷ Muestra 81	Cuestionario grado de mejoría en el surco lacrimal después de la corrección usando relleno de ácido hialurónico	Grado de mejoría en el surco lacrimal después de la corrección usando relleno de ácido hialurónico Ninguna Leve Moderada Excelente	No reportado	Grado de mejoría en el surco lacrimal después de la corrección usando relleno de ácido hialurónico A: Ninguna: 4 (13%) Leve: 8 (27%) Moderada: 8 (27%) Excelente: 8 (27%) No sabe/no responde: 2 (7%) B: Ninguna: 4 (8%) Leve: 17 (31%) Moderada: 23 (47%) Excelente: 7 (14%) No sabe/no responde: 0 (0%)
Succi (2.012)¹⁹ Muestra 18	Valoración clínica global por el médico (3 investigadores, 1 evaluador independiente) Satisfacción del paciente Análisis estadístico:	Escala de valoración clínica global investigador: valorando apariencia de la piel (brillo, textura, turgencia) 100% de mejoría 90% de mejoría 75% de mejoría 50% de mejoría 25% de mejoría No mejoría Empeoramiento Escala de evaluación del paciente: Puntuación de su tratamiento según escala: 0-10 0: el peor resultado 10: el mejor resultado	Escala de evaluación del paciente: Media: 5,9 Rango: 0 (1 paciente) - 8 (4 pacientes)	Investigadores y algunos pacientes: mejoría en el brillo, textura y turgencia de la piel periorbitaria, en pocos casos se observó mejoría o desaparición de las arrugas finas y más superficiales Valoración clínica global por investigador 100% mejoría: 0 pacientes Empeoramiento: 0 pacientes Valoración general de los investigadores: 25-50% mejoría Un investigador: 90% de mejoría en 3 pacientes Investigador 1: 25% de mejoría en 52,6% de los pacientes Investigador 2 y 3: 25% o 50% de mejoría en 60% de los pacientes Evaluador independiente ciego: 50% de mejoría en más de la ½ de los pacientes Análisis de concordancia: intervalo de confianza del 95%: no hubo acuerdo significativo entre los investigadores ni entre los investigadores y el evaluador independiente ($p > 0,05$)

3. *Desenlaces de mejoría estética de acuerdo al investigador*

La mejoría de la apariencia estética de la región periorbitaria no fue reportada en seis estudios^{6,8-11,13}, los estudios que si lo hacen, reportan en general un balance positivo después del tratamiento independientemente de material de relleno, la técnica o el plano empleados para la aplicación del mismo^{7,12,14-19}, cabe anotar que entre los estudios que reportan esta información no se encuentran el que utiliza material de relleno a base de hidroxiapatita de calcio¹⁰ ni el que usa colágeno porcino¹¹, tampoco se encuentran el estudio que plantea la técnica push⁹ ni los que acceden al plano subdérmico^{6,13} entre los cuales el estudio de Berros P.¹³ que refiere haber utilizado métodos para la valoración de los resultados clínicos, sin embargo no reportó ninguno de estos datos. Steinsapir K.D. et al.⁷ reportan una mejoría del aspecto de la región periorbitaria con una media de $2,8 \pm 0,7$ de acuerdo a la valoración fotográfica subjetiva realizada por un evaluador independiente ciego a la dosis de Restylane[®] aplicada en los pacientes. Morley A.M.S. et al. en su estudio de 2.009¹² en el que emplean Restylane[®], reportan una mejoría del 85% y un deterioro de la apariencia del 4% de sus pacientes de acuerdo al análisis de las fotografías pre y postratamiento según su evaluador independiente enmascarado. El 100% de los pacientes del estudio de Choi H.S. et al.¹⁴ en el que se utilizaron las marcas Restylane[®] y Juvederm[®] presentan mejoramiento en relación a su condición previa al tratamiento de acuerdo a la valoración del profesional. Pires Viana G.A. et al.¹⁵ tras utilizar Restylane[®] en sus pacientes, informan mejoría estadísticamente significativa de 1,12 puntos en una escala de cuatro puntos de acuerdo a la valoración fotográfica realizada por tres evaluadores externos. En el estudio de 2.011 de Morley A. M. et al.¹⁶ en el que utilizan Perlane[®], se describe una mejoría en 61 de sus pacientes (84%), no hubo cambios en cuatro pacientes (5%) y hubo deterioro en ocho pacientes (11%), resultados obtenidos mediante una escala de mejoría percibida de cinco puntos, y reportan mejoría en el 93% de sus pacientes, no presentar cambios en el 2% y deterioro en el 5% de los individuos tratados, según el mismo sistema de evaluación que el estudio del investigador principal de 2.009. Hamman M.S. et al.¹⁷ señalan mejoría del 81% en el brazo de estudio en el que utilizan Restylane[®] simple y del 92% en el brazo en el que utilizan Restylane[®] mezclado con lidocaína tras la aplicación de una escala de corrección de la condición. En su estudio, Succi I.B. et al.¹⁹ reportan un

superioridad del 25-50% en el aspecto de la zona periorbitaria de acuerdo a una escala de valoración clínica global realizada por los investigadores, tras el tratamiento de sus pacientes con Mesolis Plus[®] aunque estos resultados no obtuvieron un adecuado nivel de concordancia entre los investigadores del grupo de tratamiento y el investigador independiente. Por último, Rzany B. et al. en su estudio de 2.012¹⁸ en el que emplean tres productos de la gama Emervel[®], documentan mejoría tras el tratamiento con cualquiera de los tres productos de la línea, informando con la aplicación de su producto Emervel[®] Classic en surcos lacrimales, una mejoría del 100% a las tres semanas del tratamiento, hecho que persistía con el mismo valor al momento del seguimiento realizado a los seis meses del tratamiento inicial de acuerdo a la valoración subjetiva de los investigadores, lo que se correlaciona con la evidente permanencia a los seis meses postratamiento del 111,1% del volumen alcanzado tras la aplicación inicial de acuerdo a la evaluación de la conservación del volumen realizada mediante un estudio fotográfico tridimensional. Tras la inyección en la misma zona de su producto Emervel[®] Deep, observaron una mejoría del 93,3% a tres semanas, lo cual descendió a los seis meses de seguimiento al 73,3% de acuerdo a la valoración subjetiva de los investigadores, estos resultados también son afines con la persistencia del 82,9% del volumen aplicado después de seis meses de la inyección inicial según el mismo estudio fotográfico 3D. En relación a al segmento de investigación referente a la aplicación de Emervel[®] Touch en arrugas periorbitarias laterales, describen una mejoría del aspecto de esta zona del 84% a tres semanas que descendió al 66,7% al momento del seguimiento realizado seis meses después del tratamiento. Lo que concordó con la mejoría del 92% (promedio: 1,4±0,8 grados) a las tres semanas y del 66% a los seis meses del tratamiento según la escala de cinco puntos de la calificación del puntaje de severidad de las arrugas de Lemperle (ver *Tabla 13*).

4. Desenlaces de satisfacción de los individuos tratados en los estudios

Respecto al grado de satisfacción de los individuos tratados, el 85,58% de los pacientes refirió estar muy satisfecho con los resultados del procedimiento practicado; para este cálculo se tuvo en cuenta solo 12 artículos, ya que los estudios de Steinsapir K.D. et al.⁷ y el de Hamman M.S. et al.¹⁷ no proporcionaron esta información. El 100% de los pacientes de los estudios de Bosniak S. et al.⁹, Hevia O¹⁰, Goldberg D.J.¹¹, Choi H.S. et al.¹⁴, y Pires

Viana G.A. et al.¹⁵, reportaron anecdóticamente estar satisfechos con los resultados del tratamiento realizado aunque no se especifica ningún tipo de método para medir esta información. Por su parte Kane M.A.C. en su estudio de 2.005⁶, reporta que dos de sus 24 pacientes se mostraron insatisfechos con el resultado obtenido tras la aplicación de ácido hialurónico en la surco lacrimal, uno de ellos tratado con Restylane[®] y el otro con Hylaform[®]. Goldberg R.A. et al.⁸, mediante la evaluación subjetiva de 121 pacientes, reportan una satisfacción del 86% en la primera sesión de tratamiento, un 91% en la segunda sesión y de un 100% en una tercera sesión, con un promedio de 133 días entre las sesiones. El estudio de Morley et al. del 2.009¹² reporta un porcentaje de satisfacción entre los pacientes del 96% y un 4% de insatisfacción. Berros B.¹³ reporta satisfacción en 23 de sus pacientes después de la primera visita, lo que corresponde al 88% de la muestra tratada en ese momento de la investigación y, satisfacción en el 86% de los pacientes, después de los tres meses de haberse sometido a la aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria, resultados de una escala de satisfacción obtenidos mediante un cuestionario telefónico. En el estudio de 2.011 de Morley A. M. et al.¹⁶, el 85% de sus pacientes refiere estar satisfecho con el procedimiento realizado el 5% fue indiferente al mismo y el 10% se manifestó descontento, el estudio también reveló una mejoría de la autoestima de los pacientes del 48% (35 pacientes) y deterioro en el 5% (4 pacientes). En 2.012 se publicó el estudio de Rzany B. et al.¹⁸ en el cual, de acuerdo a un cuestionario los pacientes manifestaron una satisfacción del 87,5% en el tratamiento del surco lacrimal con Emervel Classic, del 83,3% tras el procedimiento de aplicación de Emervel Deep en la misma área y, del 82,6% luego del tratamiento de las líneas periorbitarias con Emervel Touch. Succi I. B. et al.¹⁹ reportan que en su estudio los pacientes calificaron su tratamiento con un media de 5,9 en una escala de cero a diez puntos donde cero representaba el peor resultado y diez el mejor. (Ver *Tabla 13*).

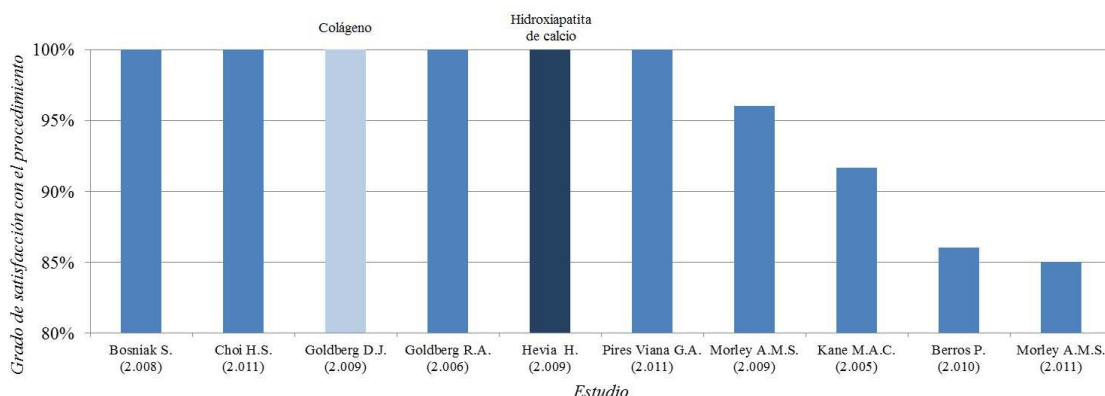


Figura 7. Desenlaces de satisfacción con la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria

5. Desenlaces de eventos adversos

Todos los estudios incluidos en la presente revisión reportan efectos secundarios y complicaciones,

El 92,85% de los estudios (1/14) detectó efectos secundarios entre sus pacientes, tan solo los estudios de Kane M.A.C. et al.⁶ y Morley A.M.S. et al.¹² no reporta este tipo de desenlaces. Los efectos secundarios se encontraron presentes 27 veces entre todos los artículos, los declarados más frecuentemente fueron las equimosis, registrados en 12 de los 14 estudios, seguidos del edema presente en nueve, el eritema en cuatro y el disconfort referido por el paciente en uno de los artículos (ver Figura 8).

Diez de los 14 artículos (71,42%) reportan reacciones adversas, mientras que no las describen la presentación de este tipo de desenlace las otras cuatro referencias^{10,11,14,15} entre los cuales se encuentran los dos estudios que usan productos diferentes a ácido hialurónico^{10,11}, se observó que el efecto colateral más frecuentemente reportado fue el grupo de los nódulos, pápulas e irregularidades, encontrados en seis de los estudios, seguidos en frecuencia por la hipercorrección en tres, al igual que las alteraciones pigmentarias que también se describieron en tres estudios y, mencionados cada una en un estudio diferente se encuentran las infecciones, la migraña, el efecto Tyndall, la plenitud focal, la asimetría, el prurito, el aspecto inadecuado de la zona problema después del tratamiento y los resultados subóptimos (ver Figura 9).

Éstos resultados fueron presentados de diferentes maneras en cada uno de los estudios, por lo que no fue posible obtener el número absoluto de pacientes que sufrieron este tipo de efectos, imposibilitando la comparación y medición de los mismos para calcular una tasa de incidencia de los eventos adversos relacionados con la aplicación de los diferentes materiales de relleno en la región periorbitaria cuando son usados para el manejo de los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento. El conjunto de los datos aportados por los estudios en relación a este tipo de desenlaces, se pueden consultar en la *Tabla 14*.

Llama la atención que a pesar de considerarse una muestra global de 993 individuos tratados no se reportó ninguna reacción adversa seria, tan solo se notificó efectos colaterales y secundarios de baja complejidad.

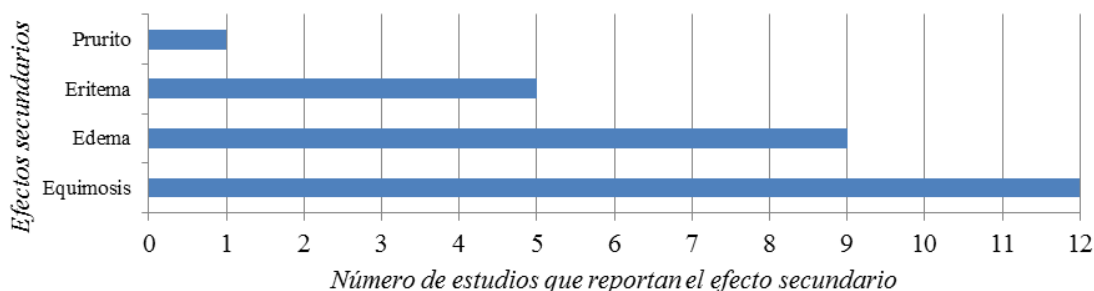


Figura 8 Efectos secundarios asociados a la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria

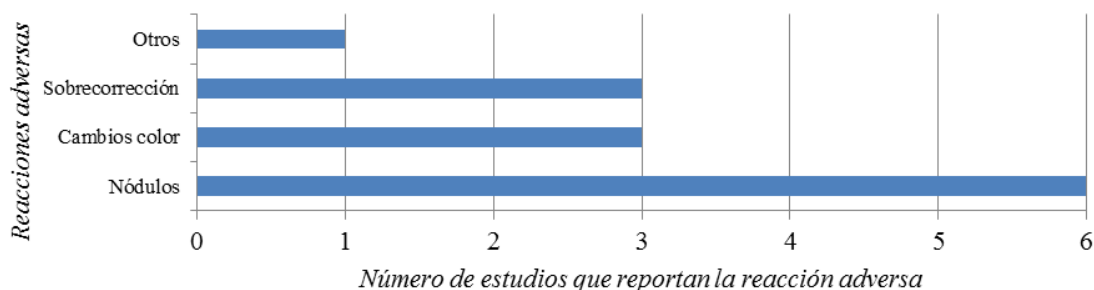


Figura 9 Reacciones adversas asociadas a la aplicación de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria³

³ Otros: asimetría, efecto Tyndall, Infección, migraña, plenitud focal, prurito, y resultado subóptimo, cada uno registrado en un estudio.

Tabla 14. Resultados: eventos adversos

Autor Principal		Eventos adversos							
Kane (2.005)⁶	Todos: irregularidades x 7 a 10 días								
Steinsapir (2.006)⁷		<i>Número de pacientes</i>	<i>Porcentaje de sesiones</i>	<i>Sesiones (n=303)</i>					
	Plenitud focal	18 pacientes	6%	18					
	Equimosis	No reporta	1,6%	5					
	Asimetría	No reporta	0,7%	2					
	Infección	No reporta	0,7%	2					
	Migraña	No reporta	0,3%	1					
	Edema persistente	5 pacientes	No reporta	No reporta					
	Hipercorrección	12 pacientes	No reporta	No reporta					
Goldberg (2.006)⁸		<i>1ª sesión</i>	<i>2ª sesión</i>	<i>3ª sesión</i>					
	Equimosis	42 (27%)	10 (17%)	3 (15%)					
	Nódulos	18 (15%)	6 (17%)	2 (15%)					
	Alteración pigmentaria	12 (10%)	3 (9%)	1 (7%)					
	Edema	18 (15%)	6 (17%)	0					
Bosniak (2.008)⁹	Equimosis Hipercorrección								
Hevia (2.009)¹⁰		<i>Proporción</i>							
	Equimosis	10%							
	Edema	2							
	Eritema	1%							
Goldberg (2.009)¹¹		<i>Número de pacientes</i>							
	Equimosis	1 paciente							
Morley (2.009)¹²		<i>Número de pacientes</i>							
	Aspecto inadecuado	1							
	Resultado subóptimo	2							
Berros (2.010)¹³		<i>Proporción</i>							
	Equimosis	7 (13%)							
	Alteración pigmentaria	1 (3%)							
	Edema	12 (21%)							
	Nódulos o irregularidades a los 15 días	2 (14%)							
Choi (2.011)¹⁴		<i>Número de pacientes</i>							
	Equimosis	7							
	Edema leve	7							
Pires (2.011)¹⁵		<i>Proporción</i>							
	Equimosis	13 (52%)							
	Eritema	10 (40%)							
	Edema local	2 (8%)							
Succi (2.012)¹⁹		<i>Promedio</i>	<i>Global</i>	<i>1 sesión</i>	<i>2 sesión</i>	<i>Sesión final</i>			
	Pápulas	5 días	Mayoría de pacientes	No reporta	No reporta	No reporta			
	Edema	6 días	80%	No reporta	No reporta	No reporta			
	Equimosis	7 días	76%	89%	No reporta	61%			
	Eritema	1 días	No reporta	2 pacientes	0 pacientes	6 pacientes			
Morley (2.011)¹⁶		<i>Nueva cita</i>			<i>Entrevista telefónica</i>				
	Nódulos	12 pacientes			Nódulos	24 pacientes (33%)			
	Efecto Tyndall	3 pacientes			Coloración azulada	4 pacientes (5%)			
	Equimosis	5 paciente			Equimosis	55 pacientes (75%)			
					Edema	19 pacientes (26%)			
Hamman (2.012)¹⁷		<i>Dr. A (n=30)</i>				<i>Dr. B (n=51)</i>			
		<i>Ninguno</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderado</i>	<i>Severo</i>	<i>Ninguno</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderado</i>	<i>Severo</i>
	Edema	21	5	2	2	41	6	2	2
	Equimosis	21	4	4	1	34	14	1	2
	Eritema	27	3	0	0	44	6	1	0
	Hipercorrección	26	1	0	3	45	2	4	0
	Disconfort	26	3	1	0	41	8	1	1
	Prurito	28	2	0	0	50	0	0	3
	Descoloración	28	1	1	0	44	5	1	1

Autor Principal	Eventos adversos			
<i>Continuación...</i>				
Rzany (2.012)¹⁸	Evaluación de las reacciones en la zona de aplicación			
	Escala de severidad de los efectos adversos:			
	0: ninguno			
	1: leve			
	2: moderado			
	3: severo			
	<i>Surcos lacrimales</i>		<i>Arrugas periorbitarias</i>	
	<i>Paciente</i>	<i>Investigador</i>	<i>Paciente</i>	<i>Investigador</i>
Equimosis	1,3±0,9	0,4±0,6	1,3±0,8	0,7±0,7
Eritema	0,6±0,7	0,6±0,8	0,5±0,7	0,5±0,6
Nódulos	n/a	0,1±0,6	n/a	0,1±0,2
Edema	1,2±0,7	0,4±0,6	0,9±0,8	0,4±0,5
Dolor	0,6±0,8	0	0,5±0,6	0
Prurito	0,1±0,5	0	0,0±0,2	0

6. Estudios que emplearon ácido hialurónico

Teniendo en cuenta que el producto de relleno más frecuentemente utilizado en los estudios seleccionados fue el ácido hialurónico (AH), se elaboraron cálculos específicos para este material^{6-9,12-16,18}.

De los diez estudios que involucran AH, el 80% fueron series de casos. En conjunto, un total de 613 individuos (62%) del total de pacientes tratados se sometieron al procedimiento de aplicación de AH sin otros compuestos como material de relleno inyectable, para este cálculo se tomó la muestra del primer brazo del estudio de Hamman M.S. et al.¹⁷ a quienes se les inyectó ácido hialurónico sin otras moléculas y se excluyó a los individuos de la segunda muestra por ser ellos a quienes se les aplicó la mezcla de ácido hialurónico y lidocaína. El promedio de edad fue de 47,3 años (8/10 estudios)^{6,8,9,12,14-16,18}, cálculo que se extrajo de ocho estudios ya que dos de ellos no aportaron esa información^{7,13}, el grupo presentó una desviación estándar de 4,3 años y el rango de edad en que estuvieron los pacientes de los diez estudios fue de los 23 a los 83 años.

La técnica más utilizada fueron la punción seriada realizada en cuatro de los estudios^{7,12,15,16} y la lineal retrógrada descrita en otros cuatro^{13,14,17,18}. Menos frecuentemente se realizaron las técnicas de enmallado o entrecruzado observadas en tres estudios, la técnica de abanico en dos, y la lineal anterógrada en otros dos artículos (ver Figura 10).

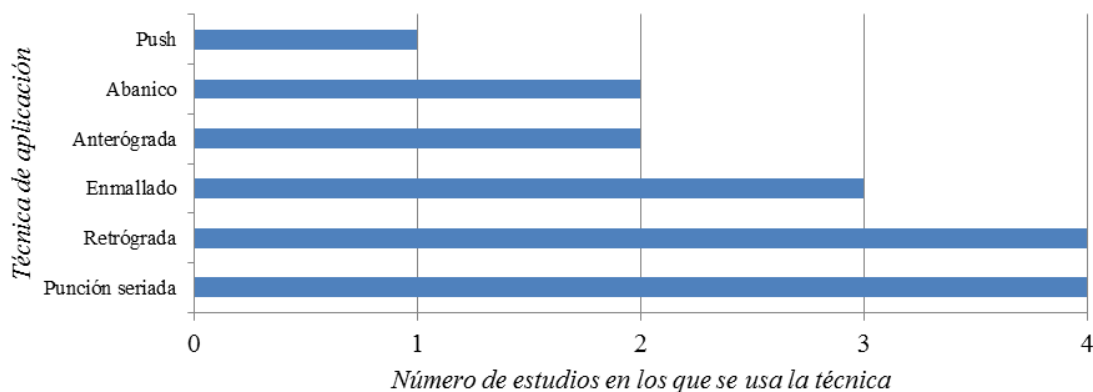


Figura 10 Técnicas de aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria

El plano más accedido para el depósito del ácido hialurónico en la región periorbitaria fue el perióstico al cual se ingresó para implantar ácido hialurónico en ocho estudios^{7,9,12-15,17,18}, seguidos del plano suborbicular en cuatro estudio y el plano subdérmico en dos (ver Figura 11).

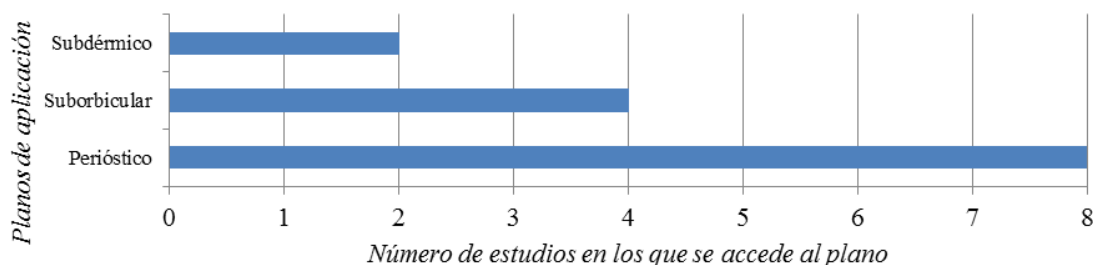


Figura 11 Planos anatómicos abordados en la aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria

El tipo de anestesia más frecuentemente empleada en los pacientes fue la tópica, dato consignado en ocho de los estudios^{6-9,13-15,18}, seguido de la vía local y el bloqueo nervioso, así como el uso de medios físicos fríos y de hielo, recursos registrado en dos publicaciones (ver Figura 12).

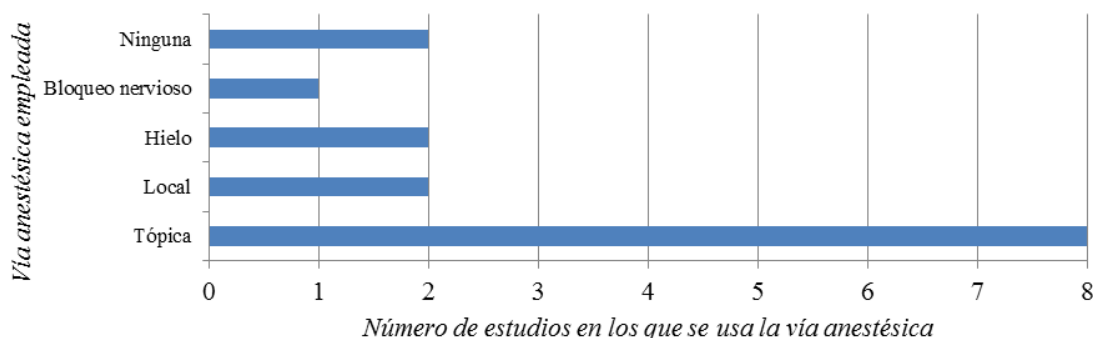


Figura 12 Vías anestésicas empleadas para aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria

Las áreas donde se aplicó ácido hialurónico son las mismas intervenidas con los materiales de relleno inyectable en general. Para las medidas descriptivas y de dispersión básicas se tuvo en cuenta exclusivamente aquellas punciones localizadas en nuestra zona de interés. Tenemos entonces que el 81,82% (9/11) de los estudios reportaron haber intervenido el surco lacrimal^{6-9,13,15-18}, el 36,36% (4/11) el surco nasoyugal^{7-9,13}, el 27,27% (3/11) la depresión suborbitaria¹²⁻¹⁴, y con menos del 20% de los artículos reportan haber tratado el surco malar (1/11)⁸, las arrugas periorbitarias laterales (1/11)¹⁸, el pliegue palpebral superior (1/11)¹⁴ y el pliegue palpebral inferior (1/11)⁸ (ver Figura 13).

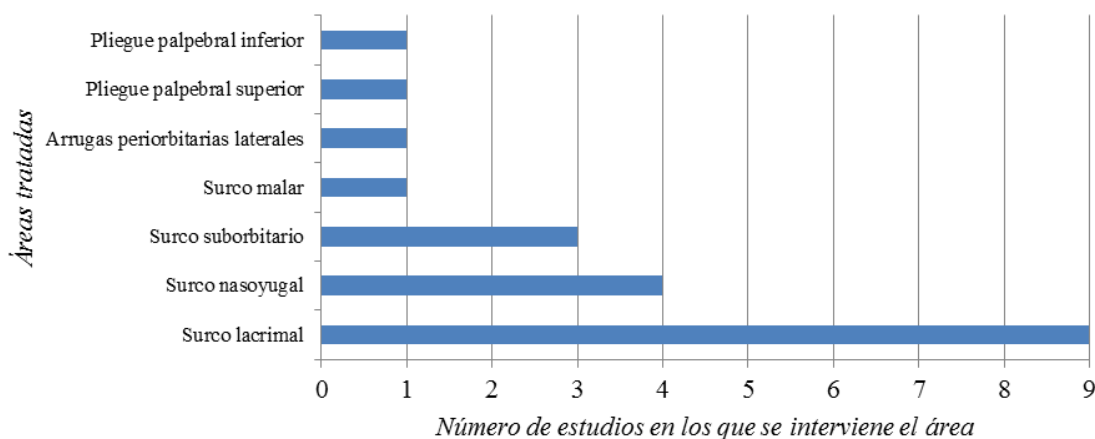


Figura 13 Áreas de la región periorbitaria donde se aplicó ácido hialurónico en la región periorbitaria

Los eventos adversos asociados al tratamiento con AH para el manejo de los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento de la región periorbitaria fueron reportados en los diez estudios que usan ácido hialurónico en un promedio de 3,2 tipos de eventos adversos reportados en cada estudio, siendo las equimosis y los hematomas los más consignados (8/10)^{7-9,13-16,18}, seguidos del edema (6/10)^{7,8,13-15,18} y el grupo de los nódulos, pápulas e irregularidades (5/10)^{6,8,13,16,18}. Con menos frecuencia se documentó eritema^{15,18}, alteraciones pigmentarias^{8,13} e hipercorrección^{7,9}, cada una en dos publicaciones y, asimetría⁸, aspecto inadecuado¹², efecto Tyndall¹⁶, infecciones⁷, migraña⁷, plenitud focal⁷ y resultado subóptimo¹⁶, cada una en un estudio diferente (ver *Figura 14* y *Figura 15*).

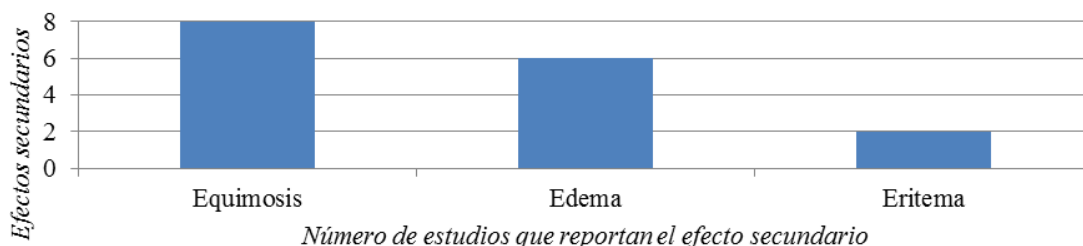


Figura 14 Efectos secundarios asociados a aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria

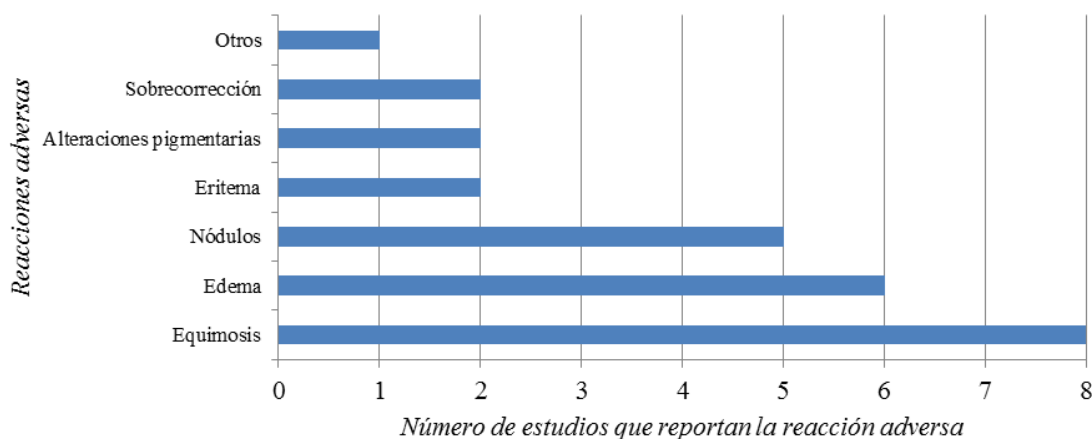


Figura 15 Reacciones adversas asociadas a aplicación de ácido hialurónico en la región periorbitaria

Se evidenció una mejoría clínica muy variable dependiendo del área de aplicación y al producto utilizado. Los estudios informaron sobre una respuesta del 73,3% al 100% con seguimiento a los pacientes que iban de diez días hasta 13 meses. Se logró documentar una retención a seis meses del 111,1% del volumen de producto a base de ácido hialurónico de la gama Classic de la marca Emervel[®]. Finalmente, en 9 estudios^{6,8,9,12-16,18} reportan el nivel de satisfacción alcanzado por los pacientes, en relación con los resultados estéticos obtenidos, el cual fue en conjunto del 93,66%. En relación a la Los artículos que comprometieron la porción superior de la región periorbitaria (depresión suborbitaria, pliegue palpebral superior) reportan una satisfacción que van del 86% al 100%, mientras que los que realizaron intervención en la porción inferior de la región periorbitaria reportan un nivel de satisfacción del 82% al 100% (ver *Tabla 13*).

Haremos un aparte para describir el siguiente estudio debido a que se desarrolló con un diseño diferente al resto de estudios que emplearon ácido hialurónico, este fue el estudio de Rzany B. et al.¹⁸ publicado en *Journal of Drugs in Dermatology* en el año 2012 se trató de un estudio de cohorte prospectivo que llevó a cabo la combinación de ácidos hialurónicos de diferentes densidades en surcos nasoyugales y arrugas periorbitarias usando una gama de productos de ácido hialurónico de diversa firmeza de la marca Emervel[®] (Galderma S.A., Lausanne, Suiza). El estudio evaluó la satisfacción del paciente y la seguridad de las líneas Emervel Deep (ED), Emervel Classic (EC) y Emervel Touch (ET) en el manejo de rejuvenecimiento periorbitario. Se trató un total de 24 pacientes en surcos lacrimales y 25 pacientes en las arrugas periorbitarias laterales (patas de gallina), se preparó a los pacientes con medicación anestésica administrada bien por vía tópica, local, por bloqueo nervioso o con bloqueo nervioso, aunque también se omitió este recurso en la mayoría de los pacientes. El plano de aplicación fue variable tanto suborbicular como perióístico mediante diversas técnicas de administración ya fuese retrógrada o anterógrada según la zona a tratar como. La dosis aplicada total en surcos lacrimales según la línea usada fue de $0,4 \pm 0,1$ mL de EC (nueve pacientes) y de $0,7 \pm 0,4$ mL de ED (15 pacientes), en las arrugas periorbitarias se aplicó $0,7 \pm 0,6$ mL de la línea ET (25 pacientes). Para la evaluación de los resultados se llevó a cabo una valoración de la mejoría estética con la Escala de Mejoría Estética Global (GAIS) se midió la severidad de las arrugas periorbitarias con la Escala de Calificación de

Lemperle (LRS) y se realizó un análisis de las variaciones del volumen anatómico de los surcos lacrimales del inicio a las visitas en base a las fotografías pre y post usando un programa de análisis y reconstrucción de superficie tridimensional. El 87,5% (7/8) de los pacientes reportaron encontrarse satisfechos/muy satisfechos con el resultado estético obtenido con la aplicación de EC en surcos lacrimales, el 83,3% (10/12) lo refirió bajo el uso de ED, el porcentaje más bajo de satisfacción lo alcanzó ET al ser aplicado para corregir las arrugas periorbitarias laterales con el 82,6% (23/25) (ver *Figura 16*). El grado de mejoría clínica evaluado por el investigador tres semanas después de la última inyección fue del 100% en los pacientes tratados en surcos lacrimales con EC, y el 93,3% de los tratados con ED en la misma zona. Y el 84% de los pacientes presentaron mejoría tras el tratamiento de las arrugas periorbitarias laterales con ET. A los seis meses tras la última inyección esta mejoría persistía en un 100% de los pacientes tratados en surcos lacrimales con EC y en el 73,3% de los tratados con ED, además el efecto de corrección persistía en el 66,7% de los tratados en las patas de gallina con ET, esta mejoría clínica fue soportada de igual manera por el análisis fotográfico tridimensional. Los efectos secundarios reportados por el investigador en el estudio fueron de diferentes grados de severidad y se presentaron tanto en los surcos lacrimales como en las arrugas periorbitarias laterales, estos fueron del orden de equimosis, eritema, nódulos y edema. Finalmente el artículo reporta como complicación la aparición de una induración moderada en un paciente tras la aplicación de ED (ver *Tabla 14*).

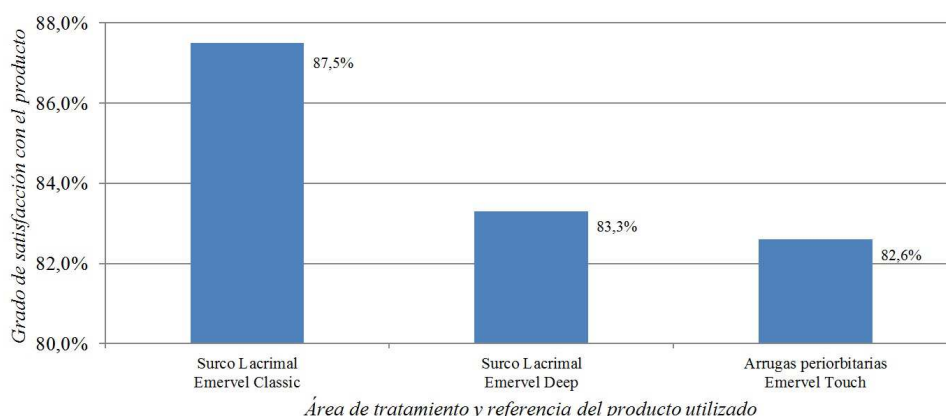


Figura 16. Desenlaces de satisfacción con la aplicación de los productos de la gama Emervel® en la región periorbitaria

7. Estudios que emplearon ácido hialurónico en combinación con otras moléculas

Uno de los estudios definido por sus propios autores como abierto no comparativo¹⁷, revisa dos técnicas diferentes de aplicación de un material de relleno inyectable a base de ácido hialurónico, y otro, un estudio piloto de cohorte¹⁹ llevó a cabo la observación de los resultados obtenidos con la aplicación de un novedoso material de relleno inyectable a base de ácido hialurónico en combinación con glicerol.

El estudio de Hamman M.S. et al.¹⁷, publicado en *Journal of Drugs in Dermatology* en el año 2.012 emplea un diseño de cohorte prospectivo para reportar y comparar la eficacia y seguridad en la aplicación de ácido hialurónico marca Restylane® (Q-Med AB, Uppsala, Suecia) en surcos lacrimales con dos diferentes técnicas. 81 pacientes con edades entre 29 a 73 años en dos brazos de tratamiento dirigido cada uno por un diferente investigador, el primer brazo de 30 pacientes es tratado con ácido hialurónico sin otros activos, utilizando una técnica lineal retrógrada aplicando en el plano perióstico una dosis de aproximadamente 0,94 mL en ambos ojos y, el segundo brazo de 51 pacientes es tratado por un segundo investigador quien aplica una mezcla de ácido hialurónico con dos mililitros lidocaína al 1%, utilizando una técnica de depósito puntual lineal retrógrada en el plano perióstico para una dosis de 0,57 mL. Los resultados se evaluaron de acuerdo a un cuestionario que recolectaba información sobre el grado de mejoría de la apariencia del surco lacrimal después de la aplicación del material de relleno. En el primer brazo el 81% de los pacientes reportó mejoría, mientras que en el segundo brazo de la investigación la satisfacción fue del 91%. En ambos brazos se reportó la presencia de efectos secundarios tales como edema, equimosis, eritema, disconfort y prurito. Se presentaron como complicaciones la hipercorrección y cambios en la coloración. Ver *Tabla 14*.

En el año 2.012 Succi I.B. et al.¹⁹ publican en la revista *Dermatologic Surgery* un estudio piloto de cohorte donde una muestra de 18 individuos en un rango de edad entre los 29 y 59 años es sometida a la aplicación de un novedoso material de relleno que combina ácido hialurónico con glicerol conocido con el nombre de Mesolis Plus (Anteis, Suiza) aprovechando la capacidad hidrofílica de este segundo componente. El producto se aplicó en la porción superolateral, lateral e inferior de la región periorbitaria mediante la técnica de punción seriada accediendo a la dermis superficial, para una dosis de 0,74 mL en ambos ojos. Se realizó una valoración clínica global por parte de los investigadores y se consideró

la satisfacción referida por el paciente de acuerdo a la puntuación marcada en una escala de cero a diez. El estudio informa que la mayoría de los investigadores y algunos pacientes apreciaron mejoría en el brillo, textura y turgencia de la piel de la región periorbitaria, aunque en pocos casos se observó mejoría o desaparición de las arrugas finas y más superficiales. De acuerdo a la evaluación clínica global de los evaluadores se observó una mejoría del 25 al 50 de los pacientes tratados. El análisis de concordancia estadístico informa que no hubo acuerdo significativo entre los investigadores ($>0,05$) (ver *Tabla 13*). En los resultados se reporta como efectos secundarios edema, equimosis y eritema. Tan solo se reportó como complicación la formación de pápulas (ver *Tabla 14*).

8. Estudios individuales con otras moléculas

Entre los artículos incluidos se encontraron dos cuyos estudios emplean materiales de relleno inyectables diferentes al ácido hialurónico, estos estudios se detallan a continuación.

El primer estudio reportado por Hevia O.¹⁰ en el año 2.009 en la revista *Dermatologic Surgery* cuyo diseño corresponde a una serie de casos pretende describir el uso a gran escala de un material de relleno a base de hidroxapatita de calcio cuya marca no es reportada. 301 pacientes con edades entre 25 y 82 años fueron tratados en el surco infraorbitario utilizando una técnica lineal retrógrada en el plano perióstico con una dosis de 0,6 mL para ambos ojos inicialmente efectuando una doble dilución del producto, la cual se utilizó en 85 pacientes posteriormente empleando la dilución simple en 216 pacientes. Los resultados fueron reportados anecdóticamente como abrumadoramente favorable en todos los pacientes. Se informa en este apartado la presencia de equimosis, edema y eritema como efectos secundarios. No se reportan complicaciones ni efectos adversos serios.

En el otro estudio, Goldberg D.J.¹¹ publicado en el *Aesthetic Surgery Journal* en 2.009, describe la corrección del surco lacrimal utilizando una molécula de colágeno dérmico derivado de porcino altamente purificado conocido como Dermicol P35 (Evolence; Ortho Dermatologics, Skillman, NJ). Diez pacientes con límites de edad entre 30 y 60 años recibieron 0,6 mL de este producto en el plano perióstico mediante técnica lineal retrógrada. Todos los pacientes se encontraron satisfechos después de tres meses de seguimiento e informa la presencia de equimosis, en un paciente.

XIV. Discusión

Todos los estudios poseían un cuarto nivel de evidencia y un grado de recomendación C ya que carecen de un alto rigor estadístico pues la mayoría de los estudios revisados corresponde a series de casos descriptivas y los restantes son estudios no aleatorizados, lo que deja en claro que en la actualidad hace falta más evidencia en relación al uso de los materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria para el manejo de los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento.

A pesar de que los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento son una condición presente en un gran número de individuos alrededor del mundo, existen pocas alternativas terapéuticas para corregir el problema cosmético que acompaña a estos padecimientos, hasta hace pocos años el manejo quirúrgico era considerada la primer alternativa para tratar este tipo de pacientes, pero, con el nuevo conocimiento de la fisiopatología del envejecimiento facial y periorbitario, la reposición del volumen perdido se ha convertido en la principal meta al momento de decidir cómo tratar este proceso, la grasa autóloga y el uso de materiales de relleno inyectables ha tomado gran valor en este respecto, pero respecto al uso de los implantes distintos a la grasa, no existen lineamientos terapéuticos que permitan establecer un adecuado proceder, hasta el momento el desarrollo de esta terapia se viene haciendo de forma autodidacta y a bien saber de los profesionales más expertos y osados, y las publicaciones en relación a este tema han comenzado a realizarse desde hace menos que una década, esta carencia de evidencia científica motivo la realización de la presente revisión.

Esta revisión presenta varias limitantes, empezando porque durante el proceso de búsqueda y selección no se encontró publicado ningún ensayo clínico o estudios analíticos de buena calidad y de nivel de evidencia superior relacionados con el tema de esta revisión.

En la mayoría de los estudios se observan grandes debilidades de diseño y presentación de los resultados, ninguno realizó la aleatorización de las muestras a tratar, ni un adecuado proceso de selección de pacientes mediante el establecimiento bien definido de criterios de

inclusión y exclusión, además los procesos de evaluación se encontraron en muchos de ellos, pobremente cimentados, lo que se asocia a resultados anecdóticos o de poco peso estadístico. Así mismo se detectan fallas en el proceso de la publicación de los datos en algunos de los estudios incluidos, lo que genera que se evidencien sesgos de notificación o publicación, además de que en muy pocos estudios se declaran conflicto de interés con las marcas de los productos patrocinadores utilizados en los mismos. Todo esto podría estar enmarcado en la carencia de sistemas validados de evaluación de los cambios volumétricos asociados con el envejecimiento que puedan manejarse para determinar de manera objetiva y universal los cambios producidos en la región periorbitaria tras la aplicación de materiales de relleno así como el afán de los investigadores en la publicación de su experiencia en este campo apenas naciente en la medicina estética, cirugía plástica, dermatología y oftalmología plástica.

Se encontró que el ácido hialurónico es la molécula más frecuentemente usada en entre los estudios y la marca Restylane® la más popular de ellas la cual, seguido de cerca por la hidroxiapatita de calcio si tenemos en cuenta el tamaño de la muestra del único estudio que se incluyó en este estudio. Sin embargo ninguna de estas sustancias tiene aprobación alguna por las entidades reguladoras en la indicación para la aplicación de estos en la región periorbitaria, aunque si las tengan para su uso en otras localizaciones faciales^{2,21,22}.

La técnica de aplicación y el plano de implantación de los distintos materiales fue muy variado aunque se prefieren las técnicas de punción seriada, enmallado y lineal retrógrada, así como existe una tendencia por la implantación de estas sustancias en un nivel profundo bajo la delgada piel del párpado ya sea perióstico o suborbicular, esto con la evidente intención de evitar defectos en la regularidad de la piel como formación de nódulos, pápulas, irregularidades e hipercorrecciones, siendo a su vez una terapia aparentemente bien tolerada gracias al uso de anestésicos y métodos de entumecimiento de la zona a tratar, e incluso sin el uso de estos recursos.

Las zonas de aplicación de preferencia dentro de la región periorbitaria fue el surco lacrimal seguido de cerca por el surco nasoyugal, ambos componentes de porción inferior de la periórbita y a su vez la que usualmente más inconformidad cosmética causa en los pacientes que revelan el paso de los años en dicha zona.

Los materiales de relleno utilizados en los artículos de la revisión son el ácido hialurónico, el colágeno de origen porcino y la hidroxiapatita de calcio, aunque estos y otros materiales se vienen utilizando en esta misma zona tanto para fines estéticos como para la corrección de alteraciones funcionales secundarias a patologías de base tales como la enfermedad ocular tiroidea, el lagofthalmos paralítico, las retracciones palpebrales tanto superiores como inferiores, el epiblefaron, el ectropión cicatricial, la queratopatía con dermopatía restrictiva e incluso dentro de la órbita en el tratamiento del enoftalmos anoftálmico, con buenos resultados funcionales descritos en su mayoría en estudios de reportes o series de casos⁵²⁻⁶⁴.

A pesar que no existe un soporte estadístico de peso para confirmarlo, todos los materiales mostraron una gran capacidad al momento de mejorar la apariencia estética de las zonas tratadas incluso con volúmenes menores a un mililitro alcanzando la aceptación y satisfacción del paciente por encima del 90% entre los estudios en general, pudimos ver que los dos estudios que usaron materiales de relleno diferentes al ácido hialurónico para corrección de los defectos volumétricos de la periórbita inferior tales como la hidroxiapatita de calcio (Radiesse®)¹¹ y colágeno porcino (Evolence®)¹⁰ mostraron una satisfacción del 100% entre los 301 pacientes (muestra de buen volumen) a quienes se les aplicó el primer producto y entre los diez pacientes en los que usaron el segundo material, sin embargo el estudio que presenta estos resultados con la molécula de hidroxiapatita de calcio no documentó ningún tipo de seguimiento de sus los pacientes, ni a corto ni a largo plazo, mientras que el estudio que describe el uso de colágeno porcino (Dermicol P35) tan solo hace un seguimiento de sus pacientes a tres meses. Por otro lado el grado de mejoría del aspecto estético de la región periorbitaria tras el uso de ácido hialurónico el cual se utilizó tanto en la periórbita superior, lateral e inferior fue del 73,3% al 100% tras el uso de ácidos reticulados como Restylane® con muestras que van de cuatro a 164 pacientes^{6-8,12-15,17}, Perlane® usado en 100 pacientes¹⁶, Juvederm® inyectado en tres pacientes en el estudio¹⁴, Emervel® Classic aplicado en 9 pacientes¹⁸ y Emervel® Deep empleado en 15 sujetos¹⁸, obteniendo a demás grados de satisfacción en el paciente que van del 84% al 100% sin importar la técnica y plano de aplicación del material y el seguimiento de estos pacientes entre diez días⁶ a 13 meses⁶³. El uso de Emervel® Touch y Mesolis® Plus en los que la molécula principal es ácido hialurónico no reticulado en ambos y combinado con glicerol el

segundo los efectos clínicos de mejoría del aspecto no fueron tan elevados como su contraparte reticulada, mostrando una mejoría del 57,1% al 66,7% en los 25 pacientes del primer estudio¹⁸ y del 25-50% entre los 77 pacientes del segundo¹⁹ aunque la satisfacción de los pacientes se encontró en el 82,6% del estudio de Rzany B. et al.¹⁸, mientras que el estudio de Succi. I.B et al.¹⁹ reportó una satisfacción media de 5,9 en una escala de cero a diez donde cero es el peor resultado y diez el mejor. Todos estos resultados fueron obtenidos en sin métodos validados de valoración.

Recientemente un artículo de revisión sistemática de la literatura donde se revisó el uso de materiales de relleno a base de ácido hialurónico para el aumento estético de tejidos blandos en la cara y las manos², incluyó seis artículos que enfocan el tratamiento en la región periorbitaria y que están incluidos también en esta revisión^{6-8,12,13,15}. En esa revisión no se discute el nivel de satisfacción de los pacientes ante los tratamientos, ni el efecto clínico al momento de valorar el aspecto estético del área inyectada, tan solo se discuten los eventos adversos que se presentaron en dichos estudios.

Con frecuencia el uso de estos materiales de relleno de tejidos blandos en la región periorbitaria se asoció a la presencia de eventos adversos de baja complejidad, aunque en el estudio de Berros P. de 2.010¹³ se reportó una baja incidencia de este tipo de eventos adversos en especial para las equimosis (13%), gracias al uso de una cánula de punta roma que disminuye el trauma de los delicados tejidos blandos de la región periorbitaria, en los otros estudios se encontraron con más frecuencia este tipo de efectos colaterales entre los cuales se encuentran en orden de frecuencia las equimosis (10%-100%), el edema (2%-100%), la formación de nódulos, pápulas e irregularidades (14%-15%), eritema (1%-40%), hipercorrección (7%-13), alteraciones de la coloración (3%-13% muy similar a lo reportado en el artículo de revisión de ácido hialurónico mencionado con anterioridad que reporta una incidencia del 3% al 10% con este material), asimetría, migraña, prurito (5,8%-6,6%), plenitud focal (10,9%), efecto Tyndall (3%) e incluso infecciones, independiente del plano de aplicación, de la técnica utilizada y del material utilizado, sucesos generalmente de resolución espontánea en el lapso de dos a diez días para el caso de las equimosis, el edema y el eritema, y de una semana hasta tres meses para el caso de edemas persistentes, nódulos e irregularidades del contorno, etc. Sin embargo muchas veces fue necesario la reaplicación del producto utilizado o el masaje para corregir los defectos del contorno, algunas veces fue

necesaria la aplicación en el área del implante de una solución de hialuronidasa (aplicada en las áreas problema luego del tratamiento con ácido hialurónico) para una resolución muy rápida de estas reacciones adversas e incluso del uso de antibióticos para el manejo de las infecciones. Estos desenlaces tanto deseados como indeseados también se documentan cuando se usan en otras regiones faciales y corporales que en algunas ocasiones a diferencia de los reportes estudiados, presentan complicaciones y eventos adversos serios como la migración, la embolia, la necrosis, entre otras^{2,21,22}. Sin embargo, es importante recalcar que el seguimiento y el tamaño de las muestras de los estudios fue pequeño en la mayoría de los estudios, lo que impide obtener un grado de evidencia en relación a la eficacia y seguridad de esta técnica, pero sugiere que son una buena opción el momento de tratar en la región periorbitaria las alteraciones volumétricas estéticas como la asimetría y los defectos de volumen asociados al envejecimiento esbozando márgenes de efectividad y seguridad aceptables.

XV. Conclusiones

La reposición de volumen con materiales de relleno es fisiopatológicamente lo más adecuado al momento de tratar los defectos volumétricos estéticos y del envejecimiento de la región periorbitaria^{1,6-19,31-33,41-46}.

Existen gran variedad de productos comerciales disponibles para relleno de tejidos blandos en el mercado que se aplican en la región periorbitaria^{2,3,6-19,23,29-33,34,38,41-46}.

El bajo nivel de evidencia existente, la escasez de publicaciones disponibles respecto al manejo del deterioro en el volumen de la región periorbitaria, la ausencia de terminología universal, la falta de métodos de evaluación validados y la diversidad en la forma de presentación de los resultados, limitan la formación de un concepto claro acerca de la eficacia y seguridad de los materiales de relleno en el manejo estético volumétrico de la región periorbitaria.

El ácido hialurónico es el material de relleno inyectable más utilizado para el manejo de alteraciones del volumen de la región periorbitaria asociado a condiciones estéticas y del envejecimiento^{6-9,12-18}.

La aplicación de los diversos materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria es bien tolerada incluso sin la utilización de medios anestésicos¹⁶⁻¹⁸. Los métodos anestésicos que se emplean van desde la aplicación de hielo^{9,12} a la administración de anestésicos mediante infiltración regional¹⁸, así como el uso de anestésicos tópicos^{6-11,13-15,18,19} y la infiltración local^{13,18}.

Están descritas manifestaciones adversas tales como el efecto Tyndall e irregularidades del contorno cuando se aplican los materiales de relleno en planos superficiales^{3,16-19,34,38}.

En general, el ácido hialurónico muestra mejoría evidente del aspecto estético en el manejo del déficit volumétrico asociado a condiciones estéticas y del envejecimiento de la región periorbitaria^{2,6-9,12-18}. El colágeno¹⁰ y la hidroxiapatita¹¹ de calcio son materiales de relleno que también ofrecen una adecuada respuesta^{3,6-9,12-18,23,34,38,41,44,46}.

El uso de los materiales de relleno en la región periorbitaria se asocia a efectos adversos de baja complejidad y fácil manejo, pero puede asociarse a reacciones adversas serias como los presentados al aplicarlos en otras zonas de la cara y el cuerpo, ya sea que se utilice ácido hialurónico u otros materiales^{9-10,17,19,42-45}, sin embargo, únicamente el ácido hialurónico tiene la posibilidad de ser revertido con la aplicación intralesional de hialuronidasa ante la presentación de diversas complicaciones o inconformidad del paciente frente al resultado^{16,34,41,44}.

XVI. Recomendaciones

Debe evaluarse la eficacia y seguridad de las diversas marcas comerciales de relleno de tejidos blandos que se encuentran disponibles en el mercado y que se implantan en la región periorbitaria.

Se requieren estudios clínicos de mayor evidencia y calidad epidemiológica con relación los existentes en la actualidad.

A partir de este estudio se pueden establecer parámetros que permitan iniciar una línea de investigación para ahondar los conocimientos acerca del uso de los materiales de relleno inyectables para el manejo de los defectos volumétricos y del envejecimiento de la región periorbitaria.

Se debe acudir a un método anestésico que haga de la aplicación de materiales de relleno inyectables una experiencia confortable para el paciente que busca corregir sus defectos de volumen de la región periorbitaria.

Independientemente del material utilizado o la técnica de aplicación, los materiales de relleno inyectables son más aptos para aplicarse en estratos profundos de la región periorbitaria como los planos suborbicular o perióístico, con el fin de evitar manifestaciones adversas tales como el efecto Tyndall y las irregularidades del contorno.

Diferentes terapias disponibles en la medicina estética tales como la aplicación de toxina botulínica, plasma autólogo rico en plaquetas, láseres fraccionados o el uso previo de dispositivos de radiofrecuencia, entre muchas otras, podrían apoyar los resultados de la aplicación de materiales de relleno inyectables en la región periorbitaria, por lo que es importante estudiar la interacción de estas diferentes terapéuticas y tecnologías.

XVII. Referencias Bibliográficas

1. *American Society of Plastic Surgeons (ASPS)*. Arlington Heights, IL: The Association; 2013 [Acceso Sept 23, 2013.]. News & Resources; 2012 Plastic Surgery Procedural Statistics; [aproximadamente 27 pantallas]. Disponible en: <http://www.plasticsurgery.org/news-and-resources/2012-plastic-surgery-statistics.html>.
2. Cohen, J L, Dayan, S H and Brandt, F S. Systematic review of clinical trials of small- and large-gel-particle hyaluronic acid injectable fillers for aesthetic soft tissue augmentation. *Dermatologic Surgery*. Feb 2013; 39 (2): 205-231.
3. Sharad J. Dermal Fillers for the Treatment of Tear Trough Deformity: A Review of Anatomy, Treatment Techniques, and their Outcomes. *J Cutan Aesthet Surg*. 2012 Oct;5(4):229-38.
4. Molina-Ruíz AM, Requena L. Implantes cosméticos en Dermatología: Características y efectos adversos. *Med Cut Iber Lat Am*. 2012;40(5):131-46.
5. Stutman RL, Codner MA. Tear trough deformity: review of anatomy and treatment options. *Aesthet Surg J*. 2012 May;32(4):426-40.
6. Kane MA. Treatment of tear trough deformity and lower lid bowing with injectable hyaluronic acid. *Aesthetic Plast Surg*. 2005 Sep-Oct;29(5):363-7.
7. Steinsapir KD, Steinsapir SM. Deep-fill hyaluronic acid for the temporary treatment of the naso-jugal groove: a report of 303 consecutive treatments. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006 Sep-Oct;22(5):344-8.
8. Goldberg RA, Fiaschetti D. Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: initial experience with 244 injections. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006 Sep-Oct;22(5):335-41; discussion 341-3.
9. Bosniak S, Sadick NS, Cantisano-Zilkha M, Glavas IP, Roy D. The Hyaluronic Acid Push Technique for the Nasojugal Groove. *Dermatol Surg*. 2008 Jan;34(1):127-31.

10. Hevia O. A retrospective review of calcium hydroxylapatite for correction of volume loss in the infraorbital region. *Dermatol Surg.* 2009 Oct;35(10):1487-94.
11. Goldberg DJ. Correction of Tear Trough Deformity With Novel Porcine Collagen Dermal Filler (Dermicol-P35). *Aesthet Surg J.* 2009 May-Jun;29(3 Suppl):S9-S11.
12. Morley AM, Taban M, Malhotra R, Goldberg RA. Use of hyaluronic acid gel for upper eyelid filling and contouring. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2009 Nov-Dec;25(6):440-4.
13. Berros P. Periorbital contour abnormalities: hollow eye ring management with hyalurostructure. *Orbit.* 2010 Apr;29(2):119-25.
14. Choi HS, Whipple KM, Oh SR, Priel A, Looi A, Korn BS, et al. Modifying the upper eyelid crease in Asian patients with hyaluronic acid fillers. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Feb;127(2):844-9.
15. Viana GA, Osaki MH, Cariello AJ, Damasceno RW, Osaki TH. Treatment of the tear trough deformity with hyaluronic acid. *Aesthet Surg J.* 2011 Feb;31(2):225-31.
16. Morley AM, Malhotra R. Use of hyaluronic acid filler for tear-trough rejuvenation as an alternative to lower eyelid surgery. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2011 Mar-Apr;27(2):69-73.
17. Hamman MS, Goldman MP, Fabi SG. Comparison of two techniques using hyaluronic acid to correct the tear trough deformity. *J Drugs Dermatol.* 2012 Dec;11(12):e80-4.
18. Rzany B, Cartier H, Kestermont P, Trevidic P, Sattler G, Kerrouche N, et al. Correction of tear troughs and periorbital lines with a range of customized hyaluronic acid fillers. *J Drugs Dermatol.* 2012 Jan;11(1 Suppl):s27-34.
19. Succi IB, da Silva RT, Orofino-Costa R. Rejuvenation of periorbital area: treatment with an injectable nonanimal non-crosslinked glycerol added hyaluronic acid preparation. *Dermatol Surg.* 2012 Feb;38(2):192-8.
20. Vedamurthy M; IADVL Dematosurgery Task Force. Standard guidelines for the use of dermal fillers. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008 Jan;74 Suppl:S23-7.

21. Sturm LP, Cooter RD, Mutimer KL, Graham JC, Maddern GJ. A systematic review of dermal fillers for age-related lines and wrinkles. *ANZ J Surg*. 2011 Jan;81(1-2):9-17.
22. Sturm LP, Cooter RD, Mutimer KL, Graham JC, Maddern GJ. A systematic review of permanent and semipermanent dermal fillers for HIV-associated facial lipoatrophy. *AIDS Patient Care STDS*. 2009 Sep;23(9):699-714.
23. Lee S, Yen MT. Injectable hyaluronic acid fillers for periorbital rejuvenation. *Int Ophthalmol Clin*. 2013 Summer;53(3):1-9.
24. Goldberg RA. The three periorbital hollows: a paradigm for periorbital rejuvenation. *Plast Reconstr Surg*. 2005 Nov;116(6):1796-804.
25. Sadick NS, Bosniak SL, Cantisano-Zilkha M, Glavas IP, Roy D. Definition of the tear trough and the tear trough rating scale. *J Cosmet Dermatol*. 2007 Dec;6(4):218-22.
26. Ramírez OM, Novo Torres A, Volpe ChR El ojo hermoso. *Cir. plást. iberolatinoam*. 2007 May-Jun;33(2):79-90.
27. Shams PN, Ortiz-Pérez S, Joshi N. Clinical anatomy of the periocular region. *Facial Plast Surg*. 2013 Aug;29(4):255-63.
28. Alghoul M, Codner MA. Retaining ligaments of the face: review of anatomy and clinical applications. *Aesthet Surg J*. 2013 Aug 1;33(6):769-82.
29. Airan LE, Born TM. Nonsurgical lower eyelid lift. *Plast Reconstr Surg*. 2005 Nov;116(6):1785-92.
30. Lambros VS Hyaluronic acid injections for correction of the tear trough deformity. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Nov;120(6 Suppl):74S-80S.
31. Donath AS, Glasgold RA, Meier J, Glasgold MJ. Quantitative evaluation of volume augmentation in the tear trough with a hyaluronic Acid-based filler_ a three-dimensional analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2010 May;125(5):1515-22.
32. Liew S, Nguyen DQ. Nonsurgical volumetric upper periorbital rejuvenation_ a plastic surgeon's perspective. *Aesthetic Plast Surg*. 2011 Jun;35(3):319-25.
33. Tung R, Ruiz de Luzuriaga AM, Park K, Sato M, Dubina M, Alam M. Brighter eyes: combined upper cheek and tear trough augmentation: a systematic approach

- utilizing two complementary hyaluronic acid fillers. *J Drugs Dermatol*. 2012 Sep;11(9):1094-7.
34. Hoenig J, Hoenig D. Minimally Invasive Periorbital Rejuvenation. *Facial Plast Surg*. 2013 Aug;29(4):295-309.
 35. Muñoz del Olmo JL, Serra Renom JM. Rejuvenecimiento periorbitario no invasivo. *Cir. plást. iberolatinoam*. 2008 Mar;34(1):11-8.
 36. Glaser DA, Patel U. Enhancing the eyes: use of minimally invasive techniques for periorbital rejuvenation. *J Drugs Dermatol*. 2010 Aug;9(8 Suppl ODAC Conf Pt 2):s118-28.
 37. Carruthers J, Rzany B, Sattler G, Carruthers A. Anatomic guidelines for augmentation of the cheek and infraorbital hollow. *Dermatol Surg*. 2012 Jul;38(7 Pt 2):1223-33.
 38. Moran ML. Office-based periorbital rejuvenation. *Facial Plast Surg*. 2013 Feb;29(1):58-63.
 39. Alam M, Dover JS. *Lifting y estiramiento no quirúrgico*. Barcelona: Elsevier España, S.L.; 2010.
 40. de Maio M, Rzany B. *Rellenos Inyectables en Medicina Estética*. Bogotá: D'vinni S.A.; 2009.
 41. Soparkar CN, Patrinely JR, Tschen J. Erasing restylane. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2004 Jul;20(4):317-8.
 42. Stewart DB, Morganroth GS, Mooney MA, Cohen J, Levin PS, Gladstone HB. Management of visible granulomas following periorbital injection of poly-L-lactic acid. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2007 Jul-Aug;23(4):298-301.
 43. Ross AH, Malhotra R. Long-term orbitofacial complications of polyalkylimide 4% (Bio-Alcamid). *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2009 Sep-Oct;25(5):394-7.
 44. Kashkouli MB, Heirati A, Pakdel F, Kiavash V. Diplopia after hyaluronic acid gel injection for correction of facial tear trough deformity. *Orbit*. 2012 Oct;31(5):330-1.
 45. Roberts SA, Arthurs BP. Severe visual loss and orbital infarction following periorbital aesthetic poly-(L)-lactic acid (PLLA) injection. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2012 May-Jun;28(3):e68-70.

46. D'Acunto C, Pazzaglia M, Raone B, Misciali C, Badiali L, Neri I, et al. Xanthelasma palpebrarum: a new adverse reaction to intradermal fillers?. *Br J Dermatol*. 2013 Feb;168(2):437-9.
47. Goldberg DJ. *Rejuvenecimiento Facial Un Abordaje Completo*. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2010.
48. Carruthers J, Carruthers A. *Soft Tissue Augmentation*. 2a ed. Filadelfia: Elsevier Inc.; 2008.
49. Brooks, Megan. FDA Okays Cheek Volume Filler Juvederm Voluma XC. *Medscape [Internet]*. New York, NY: Oct 23, 2013. [acceso Oct 26, 2013]. FDA Approvals; Medscape Medical News; [aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en:
http://www.medscape.com/viewarticle/813076?nlid=37083_1585&src=wnl_edit_mdp_derm&uac=151018PX&spon=33.
50. Gilbert E, Hui A, Waldorf HA. The basic science of dermal fillers: past and present Part I: background and mechanisms of action. *J Drugs Dermatol*. 2012 Sep;11(9):1059-68.
51. Gilbert E, Hui A, Meehan S, Waldorf HA. The basic science of dermal fillers: past and present Part II: adverse effects. *J Drugs Dermatol*. 2012 Sep;11(9):1069-77.
52. Kazim M, Gold KG. A review of surgical techniques to correct upper eyelid retraction associated with thyroid eye disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011 Sep;22(5):391-3.
53. Buchanan AG, Holds JB, Vagefi MR, Bidar M, McCann JD, Anderson RL. Anterior filler displacement following injection of calcium hydroxylapatite gel (Radiesse) for anophthalmic orbital volume augmentation. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2012 Sep-Oct;28(5):335-7.
54. Malhotra R. Deep orbital Sub-Q Restylane (nonanimal stabilized hyaluronic acid) for orbital volume enhancement in sighted and anophthalmic orbits. *Arch Ophthalmol*. 2007 Dec;125(12):1623-9.
55. Zamani M, Thyagarajan S, Olver JM. Functional use of hyaluronic acid gel in lower eyelid retraction. *Arch Ophthalmol*. 2008 Aug;126(8):1157-9.

56. Martín-Oviedo C, García I, Lowy A, Scola E, Aristegui M, Scola B. Hyaluronic acid gel weight: a nonsurgical option for the management of paralytic lagophthalmos. *Laryngoscope*. 2013 Oct 1.
57. Vásquez LM, González-Candial M. Hyaluronic acid treatment for upper eyelid retraction after glaucoma filtering surgery. *Orbit*. 2011 Jan;30(1):16-7.
58. da Silva AL, Bredemeier M, Gebrim ES, Moura Eda M. Intraorbital polyacrylamide gel injection for the treatment of anophthalmic enophthalmos. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008 Sep-Oct;24(5):367-71.
59. Peckinpough JL, Reddy HS, Tower RN. Large particle hyaluronic acid gel for the treatment of lower eyelid retraction associated with radiation-induced lipoatrophy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2010 Sep-Oct;26(5):377-9.
60. Naik MN, Ali MJ, Das S, Honavar SG. Nonsurgical management of epiblepharon using hyaluronic acid gel. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2010 May-Jun;26(3):215-7.
61. Goldberg RA, Lee S, Jayasundera T, Tsirbas A, Douglas RS, McCann JD. Treatment of lower eyelid retraction by expansion of the lower eyelid with hyaluronic acid gel. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2007 Sep-Oct;23(5):343-8.
62. Kwong Q, Malhotra R, Morley AM, Mohammed S, Norris JH. Use of dermal filler to improve exposure keratopathy in a patient with restrictive dermopathy. *Orbit*. 2013 Feb;32(1):70-2.
63. Mancini R, Taban M, Lowinger A, Nakra T, Tsirbas A, Douglas RS, et al. Use of hyaluronic acid gel in the management of paralytic lagophthalmos: the hyaluronic acid gel "gold weight". *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2009 Jan-Feb;25(1):23-6.
64. Fezza JP. Nonsurgical treatment of cicatricial ectropion with hyaluronic acid filler. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Mar;121(3):1009-14.
65. Manterola D Caarlos, Zavando M Daniela, Grupo MINCIR. Cómo interpretar los "Niveles de Evidencia" en los diferentes escenarios clínicos? *Rev Chil Cir*. 2009 Dic;61(6):582-95.
66. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE Guidelines: 4. Rating the quality of evidenc--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):407-15.

XVIII. Anexos

Anexo 1. Escala de valoración de la depresión supraorbitaria según Morley

Grado	Características ¹²
I	Depresión medial en forma de A.
II	Depresión generalizada.
III	Pérdida de volumen generalizado postblefaroplastia sin exceso de piel.
IV	Encapotamiento y depleción subciliar.

Anexo 2. Clasificación del surco lacrimonal según Hirmand

Clase	Características ⁵
I	Pacientes con pérdida de volumen limitado medialmente al surco lacrimonal. Estos pacientes pueden también tener asociado un leve aplanamiento que se extiende a la porción central de la mejilla.
II	Pacientes que exhiben pérdida del volumen en el área lateral de la órbita sumado al déficit de volumen de la órbita medial, ellos también pueden presentar una deficiencia volumétrica en la mejilla medial y un aplanamiento de la mejilla central superior.
III	Pacientes que se presentan con una depresión completa circunferencial a lo largo del borde de la órbita tanto medial como lateralmente.

Anexo 3. Clasificación del surco lacrimonal según Barton et al.

Grado	Características (5)
0	Ausencia de líneas mediales o laterales que demarquen el arco marginal o el borde de la órbita y, un contorno suave y juvenil sin una transición en la zona de la unión de la órbita y la mejilla.
1	Leve, presencia sutil de sombra o líneas mediales con transición lateral suave de la unión de la piel del párpado y la mejilla.
2	Prominencia moderada de una demarcación visible en la unión párpado-mejilla, extendiéndose de medial y lateral.
3	Demarcación severa de la unión de la órbita y la mejilla, con un cambio evidente entre la órbita en la mejilla.

Anexo 4. Escala de valoración del surco lacrimal según Sadick

Aspecto evaluado	Características del aspecto	Sistema de calificación (25) (5)
Profundidad del surco lacrimal	Distancia desde la cresta lacrimal anterior hacia la profundidad del surco	Cada milímetro de profundidad equivale a un punto.
Hiperpigmentación	Cambios pigmentarios, aunque no contribuyan directamente en la profundidad del surco, crean la ilusión de profundidad	Sin hiperpigmentación: un punto Leve hiperpigmentación: dos puntos Moderada hiperpigmentación: tres puntos Hiperpigmentación intensa o profunda: cuatro puntos Una base subdérmica oscura causada por un lecho venoso puede también ser graduado como hiperpigmentación
Prolapso de grasa nasal	El prolapso prominente de la grasa nasal puede acentuar la profundidad del surco	Leve: un punto Moderado: dos puntos Severo: tres puntos
Ritidosis	La ritidosis cutánea del párpado inferior acentúa el prolapso de la grasa y la profundidad del surco	Escala de uno a cuatro (leve, moderado, avanzado y severo de acuerdo a la escala de Glogau) y el puntaje corresponde al número de puntos asignado.

Anexo 5. Escala de clasificación de las arrugas según Lemperle (LRS)

Puntaje	Descripción
0	Sin arrugas
1	Arrugas apenas perceptibles
2	Arrugas superficiales
3	Arrugas moderadamente profundas
4	Arrugas profundas, con bordes bien definidos
5	Arrugas muy profundas, con pliegues redundantes

Anexo 6. Resultados de búsqueda

Base de datos	PubMed
Combinación de términos	("Dark circles" OR "Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasojugal" OR "Palpebromalar" OR "Nasojugal groove" OR "Infraorbital hollow" OR "Zygomatic hollow" OR "Septal confluence hollow" OR "Orbital rim hollow") AND ("Hyaluronic acid" OR "Collagen" OR "Poly-L-lactic acid" OR "Polymethylmethacrylate" OR "Polyalkylamide" OR "Polyacrylamide" OR "Filler" OR "Hyaluronic acid filler" OR "Collagen filler" OR "Poly-L-lactic acid filler" OR "Polymethylmethacrylate filler" OR "Polyalkylamide filler" OR "Polyacrylamide filler" OR "Fillers" OR "Hyaluronic acid fillers" OR "Collagen fillers" OR "Poly-L-lactic acid fillers" OR "Polymethylmethacrylate fillers" OR "Polyalkylamide fillers" OR "Polyacrylamide fillers" OR "Hyaluronic acid injection" OR "Collagen injection" OR "Poly-L-lactic acid injection" OR "Polymethylmethacrylate injection" OR "Polyalkylamide injection" OR "Polyacrylamide injection" OR "Hyaluronic acid injections" OR "Collagen injections" OR "Poly-L-lactic acid injections" OR "Polymethylmethacrylate injections" OR "Polyalkylamide injections" OR "Polyacrylamide injections")
Filtros	Especie: humanos Fecha de publicación: 2.000/01/01-2.013/09/30 Lenguaje: inglés o español
Detalles de búsqueda	("Dark circles"[All Fields] OR "Periorbital"[All Fields] OR "Supraorbital"[All Fields] OR "Infraorbital"[All Fields] OR "Palpebral"[All Fields] OR "Eyelid"[All Fields] OR "Lid"[All Fields] OR "Tear trough"[All Fields] OR "Nasojugal"[All Fields] OR "Palpebromalar"[All Fields] OR "Nasojugal groove"[All Fields] OR "Infraorbital hollow"[All Fields] OR (Zygomatic[All Fields] AND hollow[All Fields]) OR (Septal[All Fields] AND confluence[All Fields] AND hollow[All Fields]) OR (Orbital[All Fields] AND rim[All Fields] AND hollow[All Fields])) AND ("Hyaluronic acid"[All Fields] OR "Collagen"[All Fields] OR "Poly-l-lactic acid"[All Fields] OR "Polymethylmethacrylate"[All Fields] OR "Polyalkylamide"[All Fields] OR "Filler"[All Fields] OR "Hyaluronic acid filler"[All Fields] OR "Collagen filler"[All Fields] OR ("poly(lactic acid)[Supplementary Concept] OR "poly(lactic acid)"[All Fields] OR "poly l lactic acid"[All Fields]) AND filler[All Fields]) OR ("polymethyl methacrylate"[MeSH Terms] OR ("polymethyl"[All Fields] AND "methacrylate"[All Fields]) OR "polymethyl methacrylate"[All Fields] OR "polymethylmethacrylate"[All Fields]) AND filler[All Fields]) OR (Polyalkylamide[All Fields] AND filler[All Fields]) OR "Polyacrylamide filler"[All Fields] OR "Fillers"[All Fields] OR "Hyaluronic acid fillers"[All Fields] OR "Collagen fillers"[All Fields] OR ("poly(lactic acid)"[Supplementary Concept] OR "poly(lactic acid)"[All Fields] OR "poly l lactic acid"[All Fields]) AND fillers[All Fields]) OR ("polymethyl methacrylate"[MeSH Terms] OR ("polymethyl"[All Fields] AND "methacrylate"[All Fields]) OR "polymethyl methacrylate"[All Fields] OR "polymethylmethacrylate"[All Fields]) AND fillers[All Fields]) OR (Polyalkylamide[All Fields] AND fillers[All Fields]) OR ("polyacrylamide"[Supplementary Concept] OR "polyacrylamide"[All Fields]) AND fillers[All Fields]) OR "Hyaluronic acid injection"[All Fields] OR "Collagen injection"[All Fields] OR "Poly-L-lactic acid injection"[All Fields] OR "Polymethylmethacrylate injection"[All Fields] OR (Polyalkylamide[All Fields] AND ("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[All Fields] OR "injection"[All Fields])) OR ("polyacrylamide"[Supplementary Concept] OR "polyacrylamide"[All Fields]) AND ("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[All Fields] OR "injection"[All Fields]) OR "injection"[All Fields]) OR "Hyaluronic acid injections"[All Fields] OR "Collagen injections"[All Fields] OR "Poly-L-lactic acid injections"[All Fields] OR "Polymethylmethacrylate injections"[All Fields] OR (Polyalkylamide[All Fields] AND ("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[All Fields]) OR ("polyacrylamide"[Supplementary Concept] OR "polyacrylamide"[All Fields]) AND ("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[All Fields])) OR ("polyacrylamide"[Supplementary Concept] OR "polyacrylamide"[All Fields]) AND ("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[All Fields])) AND ("2.000/01/01"[PDAT] : "2.013/09/30"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))
Resultados arrojados	226
Base de datos	EBSCO
Combinación de términos	("Dark circles" OR "Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasojugal" OR "Palpebromalar" OR "Nasojugal groove" OR "Infraorbital hollow" OR "Zygomatic hollow" OR "Septal confluence hollow" OR "Orbital rim hollow") AND ("Hyaluronic acid" OR "Collagen" OR "Poly-l-lactic acid" OR "Polymethylmethacrylate" OR "Polyalkylamide" OR "Polyacrylamide" OR "Filler" OR "Hyaluronic acid filler" OR "Collagen filler" OR "Poly-L-lactic acid filler" OR "Polymethylmethacrylate filler" OR "Polyalkylamide filler" OR "Polyacrylamide filler" OR "Fillers" OR "Hyaluronic acid fillers" OR "Collagen fillers" OR "Poly-L-lactic acid fillers" OR "Polymethylmethacrylate fillers" OR "Polyalkylamide fillers" OR "Polyacrylamide fillers" OR "Hyaluronic acid injection" OR "Collagen injection" OR "Poly-L-lactic acid injection" OR "Polymethylmethacrylate injection" OR "Polyalkylamide injection" OR "Polyacrylamide injection" OR "Hyaluronic acid injections" OR "Collagen injections" OR "Poly-L-lactic acid injections" OR "Polymethylmethacrylate injections" OR "Polyalkylamide injections" OR "Polyacrylamide injections")
Filtros	Fecha de publicación: 01,2.000 - 09,2.013 Lenguaje: Inglés OR Español
Resultados arrojados	119

Base de datos	EMBASE
Combinación de términos	("Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasoyugal" OR "Palpebromalar") AND ("Filler" OR "Hyaluronic acid filler" OR "Collagen filler" OR "Poly-L-lactic acid filler" OR "Polymethylmethacrylate filler" OR "Polyalkylamide filler" OR "Polyacrylamide filler" OR "Fillers" OR "Hyaluronic acid fillers" OR "Collagen fillers" OR "Poly-L-lactic acid fillers" OR "Polymethylmethacrylate fillers" OR "Polyalkylamide fillers" OR "Polyacrylamide fillers" OR "Hyaluronic acid injection" OR "Collagen injection" OR "Poly-L-lactic acid injection" OR "Polymethylmethacrylate injection" OR "Polyalkylamide injection" OR "Polyacrylamide injection" OR "Hyaluronic acid injections" OR "Collagen injections" OR "Poly-L-lactic acid injections" OR "Polymethylmethacrylate injections" OR "Polyalkylamide injections" OR "Polyacrylamide injections")
Filtros	([article]/lim OR [article in press]/lim) AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND ([adult]/lim OR [aged]/lim) AND [humans]/lim AND [1-1-2.000]/sd NOT [30-9-2.013]/sd AND [embase]/lim AND [2.000-2.014]/py
Detalles de búsqueda	'periorbital' OR 'supraorbital' OR 'infraorbital' OR 'palpebral' OR 'eyelid'/exp OR 'eyelid' OR 'lid' OR 'tear trough' OR 'nasoyugal' OR 'palpebromalar' AND ('filler'/exp OR 'filler' OR 'hyaluronic acid filler' OR 'collagen filler' OR 'poly-l-lactic acid filler' OR 'polymethylmethacrylate filler' OR 'polyalkylamide filler' OR 'polyacrylamide filler' OR 'fillers' OR 'hyaluronic acid fillers' OR 'collagen fillers' OR 'poly-l-lactic acid fillers' OR 'polymethylmethacrylate fillers' OR 'polyalkylamide fillers' OR 'polyacrylamide fillers' OR 'hyaluronic acid injection' OR 'collagen injection' OR 'poly-l-lactic acid injection' OR 'polymethylmethacrylate injection' OR 'polyalkylamide injection' OR 'polyacrylamide injection' OR 'hyaluronic acid injections' OR 'collagen injections' OR 'poly-l-lactic acid injections' OR 'polymethylmethacrylate injections' OR 'polyalkylamide injections' OR 'polyacrylamide injections') AND ([article]/lim OR [article in press]/lim) AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND ([adult]/lim OR [aged]/lim) AND [humans]/lim AND [1-1-2.000]/sd NOT [30-9-2.013]/sd AND [embase]/lim AND [2.000-2.014]/py
Resultados arrojados	81
Base de datos	Cochrane
Combinación de términos	("Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasoyugal" OR "Palpebromalar") AND ("Filler" OR "Hyaluronic acid filler" OR "Collagen filler" OR "Poly-L-lactic acid filler" OR "Polymethylmethacrylate filler" OR "Polyalkylamide filler" OR "Polyacrylamide filler" OR "Fillers" OR "Hyaluronic acid fillers" OR "Collagen fillers" OR "Poly-L-lactic acid fillers" OR "Polymethylmethacrylate fillers" OR "Polyalkylamide fillers" OR "Polyacrylamide fillers" OR "Hyaluronic acid injection" OR "Collagen injection" OR "Poly-L-lactic acid injection" OR "Polymethylmethacrylate injection" OR "Polyalkylamide injection" OR "Polyacrylamide injection" OR "Hyaluronic acid injections" OR "Collagen injections" OR "Poly-L-lactic acid injections" OR "Polymethylmethacrylate injections" OR "Polyalkylamide injections" OR "Polyacrylamide injections")
Detalles de búsqueda	("Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasoyugal" OR "Palpebromalar") AND ("Filler" OR "Hyaluronic acid filler" OR "Collagen filler" OR "Poly-L-lactic acid filler" OR "Polymethylmethacrylate filler" OR "Polyalkylamide filler" OR "Polyacrylamide filler" OR "Fillers" OR "Hyaluronic acid fillers" OR "Collagen fillers" OR "Poly-L-lactic acid fillers" OR "Polymethylmethacrylate fillers" OR "Polyalkylamide fillers" OR "Polyacrylamide fillers" OR "Hyaluronic acid injection" OR "Collagen injection" OR "Poly-L-lactic acid injection" OR "Polymethylmethacrylate injection" OR "Polyalkylamide injection" OR "Polyacrylamide injection" OR "Hyaluronic acid injections" OR "Collagen injections" OR "Poly-L-lactic acid injections" OR "Polymethylmethacrylate injections" OR "Polyalkylamide injections" OR "Polyacrylamide injections")
Resultados arrojados	3
Base de datos	LILACS
Combinación de términos	(Periorbital OR Supraorbital OR Infraorbital OR Palpebral OR Eyelid OR Lid OR Tear trough OR Nasojugal OR Palpebromalar) AND (Hyaluronic acid OR Collagen OR Poly-l-lactic acid OR Polymethylmethacrylate OR Polyalkylamide OR Polyacrylamide OR Filler OR fillers)
Filtros	Lenguaje: Español Or Inglés
Detalles de búsqueda	tw:(periorbital OR supraorbital OR infraorbital OR palpebral OR eyelid OR lid OR tear trough OR nasojugal OR palpebromalar) AND (hyaluronic acid OR collagen OR poly-l-lactic acid OR polymethylmethacrylate OR polyalkylamide OR polyacrylamide OR filler OR fillers) AND db:(LILACS) AND limit:(("humans" OR "Humans") AND la:(("en" OR "es"))
Resultados arrojados	1
Base de datos	SciELO
Combinación de términos	(Periorbital OR Supraorbital OR Infraorbital OR Palpebral OR Eyelid OR Lid OR Tear trough OR Nasojugal OR Palpebromalar) AND (Hyaluronic acid OR Collagen OR Poly-l-lactic acid OR Polymethylmethacrylate OR Polyalkylamide OR Polyacrylamide OR Filler OR fillers)
Filtros	Lenguaje: Español Or Inglés
Resultados arrojados	0

Base de datos	Science Direct
Combinación de términos	("Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasojugal" OR "Palpebromalar") AND ("Filler" OR "Hyaluronic acid" OR "Collagen" OR "Poly-L-lactic acid" OR "Polymethylmethacrylate" OR "Polyalkylamide" OR "Polyacrylamide" OR "Fillers")
Filtros	Búsqueda en: títulos, abstract, palabras clave Fecha de publicación: 2.000 - presente
Detalles de búsqueda	pub-date > 1999 and TITLE-ABSTR-KEY(("Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasojugal" OR "Palpebromalar")) and TITLE-ABSTR-KEY(("Filler" OR "Hyaluronic acid" OR "Collagen" OR "Poly-L-lactic acid" OR "Polymethylmethacrylate" OR "Polyalkylamide" OR "Polyacrylamide" OR "Fillers"))
Resultados arrojados	9
Base de datos	Wiley
Combinación de términos	("Dark circles" OR "Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasojugal" OR "Palpebromalar" OR "Nasojugal groove" OR "Infraorbital hollow" OR "Zygomatic hollow" OR "Septal confluence hollow" OR "Orbital rim hollow") AND ("Hyaluronic acid" OR "Collagen" OR "Poly-L-lactic acid" OR "Polymethylmethacrylate" OR "Polyalkylamide" OR "Polyacrylamide" OR "Filler" OR "Hyaluronic acid filler" OR "Collagen filler" OR "Poly-L-lactic acid filler" OR "Polymethylmethacrylate filler" OR "Polyalkylamide filler" OR "Polyacrylamide filler" OR "Fillers" OR "Hyaluronic acid fillers" OR "Collagen fillers" OR "Poly-L-lactic acid fillers" OR "Polymethylmethacrylate fillers" OR "Polyalkylamide fillers" OR "Polyacrylamide fillers" OR "Hyaluronic acid injection" OR "Collagen injection" OR "Poly-L-lactic acid injection" OR "Polymethylmethacrylate injection" OR "Polyalkylamide injection" OR "Polyacrylamide injection" OR "Hyaluronic acid injections" OR "Collagen injections" OR "Poly-L-lactic acid injections" OR "Polymethylmethacrylate injections" OR "Polyalkylamide injections" OR "Polyacrylamide injections")
Filtros	Buscar en: título, abstract, palabras clave Fecha de publicación: 2.000-2.014
Detalles de búsqueda	hollow") AND ("Hyaluronic acid" OR "Collagen" OR "Poly-l-lactic acid" OR "Polymethylmethacrylate" OR "Polyalkylamide" OR "Polyacrylamide" OR "Filler" OR "Hyaluronic acid filler" OR "Collagen filler" OR "Poly-L-lactic acid filler" OR "Polymethylmethacrylate filler" OR "Polyalkylamide filler" OR "Polyacrylamide filler" OR "Fillers" OR "Hyaluronic acid fillers" OR "Collagen fillers" OR "Poly-L-lactic acid fillers" OR "Polymethylmethacrylate fillers" OR "Polyalkylamide fillers" OR "Polyacrylamide fillers" OR "Hyaluronic acid injection" OR "Collagen injection" OR "Poly-L-lactic acid injection" OR "Polymethylmethacrylate injection" OR "Polyalkylamide injection" OR "Polyacrylamide injection" OR "Hyaluronic acid injections" OR "Collagen injections" OR "Poly-L-lactic acid injections" OR "Polymethylmethacrylate injections" OR "Polyalkylamide injections" OR "Polyacrylamide injections") in Abstract between years 2.000 and 2.014 OR ("Dark circles" OR "Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasojugal" OR "Palpebromalar" OR "Nasojugal groove" OR "Infraorbital hollow" OR "Zygomatic hollow" OR "Septal confluence hollow" OR "Orbital rim hollow") AND ("Hyaluronic acid" OR "Collagen" OR "Poly-l-lactic acid" OR "Polymethylmethacrylate" OR "Polyalkylamide" OR "Polyacrylamide" OR "Filler" OR "Hyaluronic acid filler" OR "Collagen filler" OR "Poly-L-lactic acid filler" OR "Polymethylmethacrylate filler" OR "Polyalkylamide filler" OR "Polyacrylamide filler" OR "Fillers" OR "Hyaluronic acid fillers" OR "Collagen fillers" OR "Poly-L-lactic acid fillers" OR "Polymethylmethacrylate fillers" OR "Polyalkylamide fillers" OR "Polyacrylamide fillers" OR "Hyaluronic acid injection" OR "Collagen injection" OR "Poly-L-lactic acid injection" OR "Polymethylmethacrylate injection" OR "Polyalkylamide injection" OR "Polyacrylamide injection" OR "Hyaluronic acid injections" OR "Collagen injections" OR "Poly-L-lactic acid injections" OR "Polymethylmethacrylate injections" OR "Polyalkylamide injections" OR "Polyacrylamide injections") in Article Titles between years 2.000 and 2.014 OR ("Dark circles" OR "Periorbital" OR "Supraorbital" OR "Infraorbital" OR "Palpebral" OR "Eyelid" OR "Lid" OR "Tear trough" OR "Nasojugal" OR "Palpebromalar" OR "Nasojugal groove" OR "Infraorbital hollow" OR "Zygomatic hollow" OR "Septal confluence hollow" OR "Orbital rim hollow") AND ("Hyaluronic acid" OR "Collagen" OR "Poly-l-lactic acid" OR "Polymethylmethacrylate" OR "Polyalkylamide" OR "Polyacrylamide" OR "Filler" OR "Hyaluronic acid filler" OR "Collagen filler" OR "Poly-L-lactic acid filler" OR "Polymethylmethacrylate filler" OR "Polyalkylamide filler" OR "Polyacrylamide filler" OR "Fillers" OR "Hyaluronic acid fillers" OR "Collagen fillers" OR "Poly-L-lactic acid fillers" OR "Polymethylmethacrylate fillers" OR "Polyalkylamide fillers" OR "Polyacrylamide fillers" OR "Hyaluronic acid injection" OR "Collagen injection" OR "Poly-L-lactic acid injection" OR "Polymethylmethacrylate injection" OR "Polyalkylamide injection" OR "Polyacrylamide injection" OR "Hyaluronic acid injections" OR "Collagen injections" OR "Poly-L-lactic acid injections" OR "Polymethylmethacrylate injections" OR "Polyalkylamide injections" OR "Polyacrylamide injections") in Keywords between years 2.000 and 2.014
Resultados arrojados	81

Anexo 7. Niveles de evidencia según Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence de Mayo de 2.001

Nivel de evidencia	Fuente
1 ^a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados con homogeneidad
1b	Ensayo clínico aleatorizado individual (con intervalos de confianza estrechos)
1c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación
2 ^a	Revisión sistemática de estudios de cohortes con homogeneidad
2b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorizados de baja calidad (seguimiento < 80%)
2c	Investigación de resultados en salud
3 ^a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles con homogeneidad
3b	Estudios de casos y controles individuales
4	Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad
5	Opiniones de expertos

Anexo 8. Grados de recomendación según Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence de Mayo de 2.001

Grado de recomendación	Nivel de evidencia de los estudios
A	1
B	2 o 3
C	4
D	5

