



**COMPLICACIONES VASCULARES NO OFTALMOLÓGICAS POSTERIOR AL USO
DE ACIDO HIALURÓNICO: A PROPÓSITO DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA
LITERATURA**

Joaquín Navarro¹, Diego Araya¹, Marta Amin¹, Gladys Velazco² Víctor Mercado³

- 1. Capítulo Estética Oro Facial Colegio Dentista V Región. Viña del Mar, Chile**
- 2. Centro de Investigaciones Odontológicas. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Merida, Venezuela.**
- 3. Instituto Neurobalance Viña del Mar Chile**

CORRESPONDENCIA: Blanco 1663 oficina 304 Valparaiso Chile.

E-MAIL: drjoaquincl@gmail.com

RESUMEN

Presentamos dos pacientes que posterior al uso de Acido Hialurónico (AH) en procedimientos de rinomodelación, presentan complicación vascular no oftalmológica. Se analizará el comportamiento clínico de ambos pacientes y el manejo terapéutico tendiente a revertir tal complicación, como también las evidencias actuales respecto de las zonas anatómicas faciales de riesgo respecto al uso de “Filler” y como poder minimizar los eventos adversos. Es importante poner énfasis en el aumento progresivo del uso de técnicas no invasivas en armonización facial, donde destaca principalmente el AH y en igual proporción la incidencia complicaciones vasculares.



PALABRAS CLAVE: Rinomodelación, Acido Hialurónico ,complicación vascular

**NON-OPHTHALMOLOGICAL VASCULAR COMPLICATIONS AFTER THE USE OF
HYALURONIC ACID: ABOUT TWO CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE**

ABSTRACT

We present two patients who, after using Hyaluronic Acid (HA) in rhinomodelation procedures, present a non-ophthalmological vascular complication. We will analyze the clinical behavior of both patients and therapeutic management aimed at reversing this complication, as well as the current evidence regarding the facial anatomical areas of risk regarding the use of "Filler" and how to minimize adverse events. It is important to emphasize the progressive increase in the use of non-invasive techniques in facial harmonization, where HA mainly stands out and in the same proportion the incidence of vascular complications.

KEY WORD: Rhinomodelation, Hyaluronic Acid, vascular complication

INTRODUCCION

Existen conocidas zonas de riesgo en armonización facial, donde la circulación arterial hace mas proclive poder sufrir lesiones vasculares isquémicas o accidentes

de oclusión arterial del territorio oftálmico (1). Se deben tomar todos los resguardos que conlleven a minimizar los riesgos, sin embargo, lo fundamental antes de la inyección de un filler es el conocimiento



preciso de la arquitectura arterial del territorio facial. Las arterias principales de la cara se originan directamente de la arteria carótida externa (arteria facial, arteria temporal superficial) o de ramas de la arteria carótida externa (arteria facial transversa de la arteria temporal superficial, arteria infraorbitaria de la arteria maxilar). Un importante contribuyente arterial a la zona frontal es la arteria oftálmica (AO) que surge de la arteria carótida interna (CI). Los principales perforantes de la piel arterial atraviesan la fascia profunda que se origina en las arterias de origen y luego irradian a las áreas de la piel de la cara. En general, los

vasos están íntimamente relacionados con el sistema musculo aponeurótico superficial (SMAS). La arteria oftálmica también se considera una derivación arterial importante entre las arterias carótidas internas y externas. Las arterias supratroclear , supraorbitaria y dorso nasal tributarias de la de la AO, establecen una importante anastomosis con la arteria angular, rama terminal de la arteria facial , constituyendo así una rica red arterial que une las circulaciones de la CE y CI. Esta red anastomótica se presenta en toda la extensión de la circulación arterial de la cara, lo que del punto de vista clínico no existiría una

independencia absoluta de ambas oclusivos distantes o circundantes al lugar
circulaciones arteriales, haciendo que un preciso de la inyección Figura 1.
filler pueda causar isquemia y accidentes

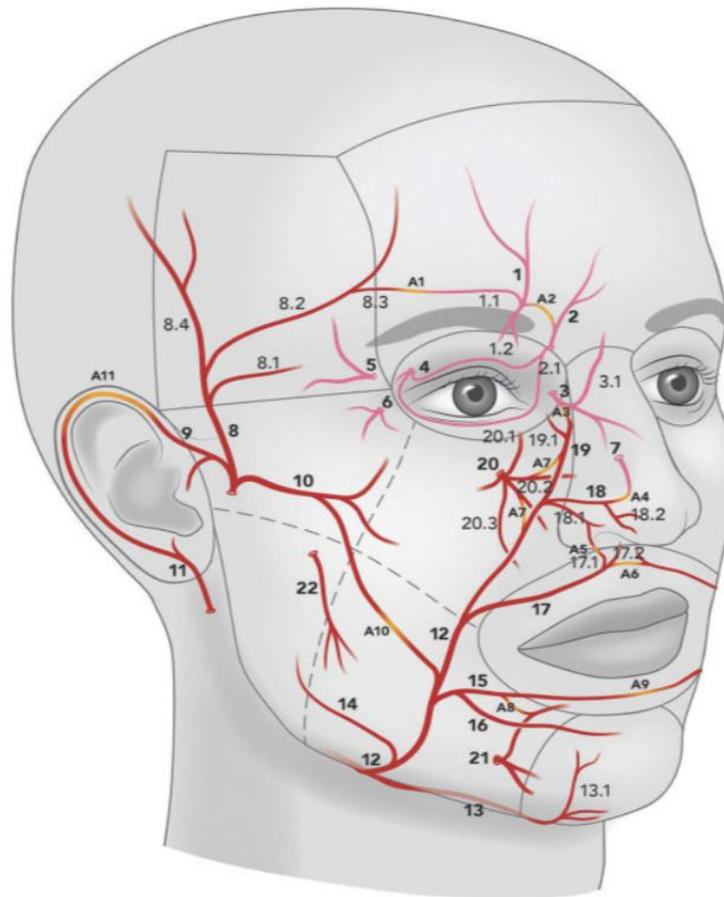


Figura 1: Arterias que contribuyen a suplir la circulación de la cara (en rojo de origen en la carótida externa , en rosado de origen en la carótida interna y en naranja las anastomosis

arteriales) con autorización de los autores y de la editorial de la revista : Von Arx T et al. The Face – A Vascular Perspective. A literature reviews. Swiss Dent J 2018, 128(5):382-392.

Arterias que contribuyen al suministro vascular de la cara (en rojo originen en la arteria carótida externa, en rosado origen en la arteria carótida interna, en naranja anastomosis arteriales : 1 = a. supraorbitaria (1.1 = rama frontal horizontal, 1.2 = ramas palpebrales superiores); 2 = a. supratroclear (2.1 = ramas palpebrales superiores / inferiores); 3 = a. dorso nasal (3.1 = a. central); 4 = ramas palpebrales superior e inferior de la a. lagrimal ;5 = a.zygomaticotemporal ; 6 = a.cigomáticofacial ;7 = a. nasal externa rama de la a. etmoidal anterior ;8 = a. temporal superficial (8.1 = rama temporoorbitaria, 8.2 = rama frontal, 8.3 = rama frontal transversal, 8.4 = rama parietal); 9 = a. auricular anterior ;10 = a. facial transversal ; 11 = a. auricular posterior ; 12 = a. facial ; 13 = a.submental (13.1 = a. labiomentoniana vertical); 14 = a.maseterina rama de a. facial ; 15 = a. labial inferior ; 16 =a. labiomentoniana horizontal ;17 = a. labial superior (17.1 = rama alar inferior, 17.2 = ramas septales); 18 = a. nasal lateral (18.1 =ramas alares superiores, 18.2 = ramas de las fosas nasales); 19 = arteria angular (19.1 = rama palpebral medial); 20 = a. infraorbitaria (20.1 = rama palpebral inferior, 20.2 = rama nasal, 20.3 = ramas labiales superiores); 21 = a.mentoniana ; 22 = a. bucal. Anastomosis arteriales: A1 = anastomosis entre a.supraorbitarias y rama frontal de la a. temporal superficial ; A2 = anastomosis entre a. supraorbitaria y a. supratroclear ; A3 = anastomosis entre a. dorso nasal y a. angular ; A4 = anastomosis entre a. nasal lateral y a. nasal externa rama de a. etmoidal anterior ; A5 = anastomosis entre a. labial superior y a. nasal lateral ; A6 = anastomosis entre a. labial superior bilateral ; A7 = anastomosis entre a. facial y a. infraorbitaria ; A8 = anastomosis entre a. labial inferior y a.mentoniana ; A9 = anastomosis entre a. labial inferior bilateral ; A10 = anastomosis entre a. facial y a. facial transversa ; A11 = anastomosis entre a. auricular anterior y posterior.



METODOLOGÍA

Los pacientes fueron ingresados a este estudio confeccionando historia clínica, se tomaron fotografías pre y post tratamiento y ambos firmaron consentimiento informado

CASO CLÍNICO 1:

Paciente masculino de 58 años, sin patologías asociadas y con antecedente de Rinomodelación con AH por primera vez hace 15 meses. Tras firmar consentimiento informado, se procede a realizar Rinomodelación siguiendo las siguientes etapas: asepsia de la zona con Clorhexidina 0,2%, inyección intradérmica de 0,5 cc de Lidocaína Clorhidrato 2% en zona de la punta y espina nasales anterior de manera retrógrada. Con cánula 23G se aplica 0,4 cc de HA en la espina nasal con técnica

de que sus cuadros clínicos iban a ser publicados de manera anónima, siguiendo el marco ético establecido en la convención de Helsinki.

retrógrada. Se observa de inmediato cambios de coloración en el área dérmica nasal apareciendo zonas blanquecinas, violáceas y cianóticas que expresan trastornos vasculares isquémicos Figura 2a, por lo que se suspende el procedimiento. Se aplica de inmediato 300 unidades de Hialuronidasa (Hsa) con técnica de “inundación” de la zona tratada y su alrededor, asociado a masaje profuso de la zona isquémica. Además, se aplica en la zona de manera tópica Nitroglicerina 0.2% y observa al paciente durante 2 horas, periodo en que se constata una progresiva franca

mejoría de las lesiones isquémicas iniciales. Se continua el seguimiento vía telefónica e indica Pentoxifilina 400 mg cada 8 horas por

5 días. Control a los 7 días confirma recuperación total de la piel afectada, sin secuelas dérmicas Figura 2b.



Figura 2a: Se observa trastornos isquémicos de la zonas de punta nasal, alas nasales, base columelar, caracterizados por lividez dérmica, zonas de coloración violácea que denotan isquemia aguda post inyección de AH.

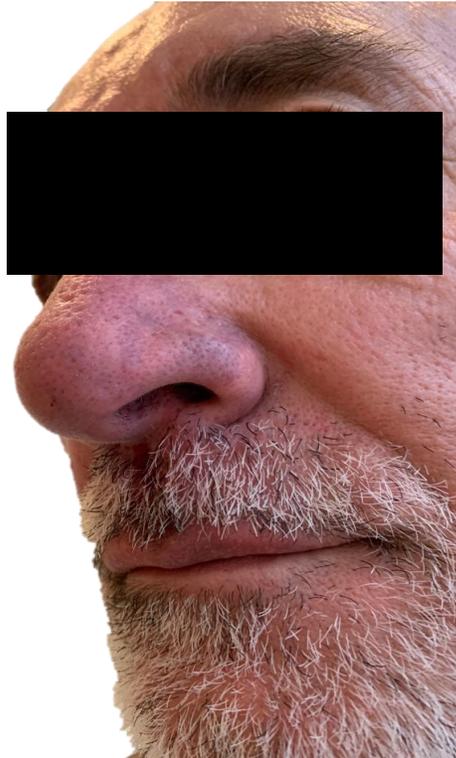


Figura 2b: Control a los 7 días post inyección de HA sin alteración cicatriciales posterior al accidente isquémico de la piel afectada.

CASO CLÍNICO 2

Paciente sexo femenino, de 25 años quien consulta y relata haberse sometido a un procedimiento de Rinodelacion con HA siete días atrás (en otro centro de atención).

Al examen clínico se observa zonas de edema y eritema de la punta nasal, al igual que áreas blanquecinas y formación de puntos necróticos, que evidencia sufrimiento de la circulación arterial Figura 3a.

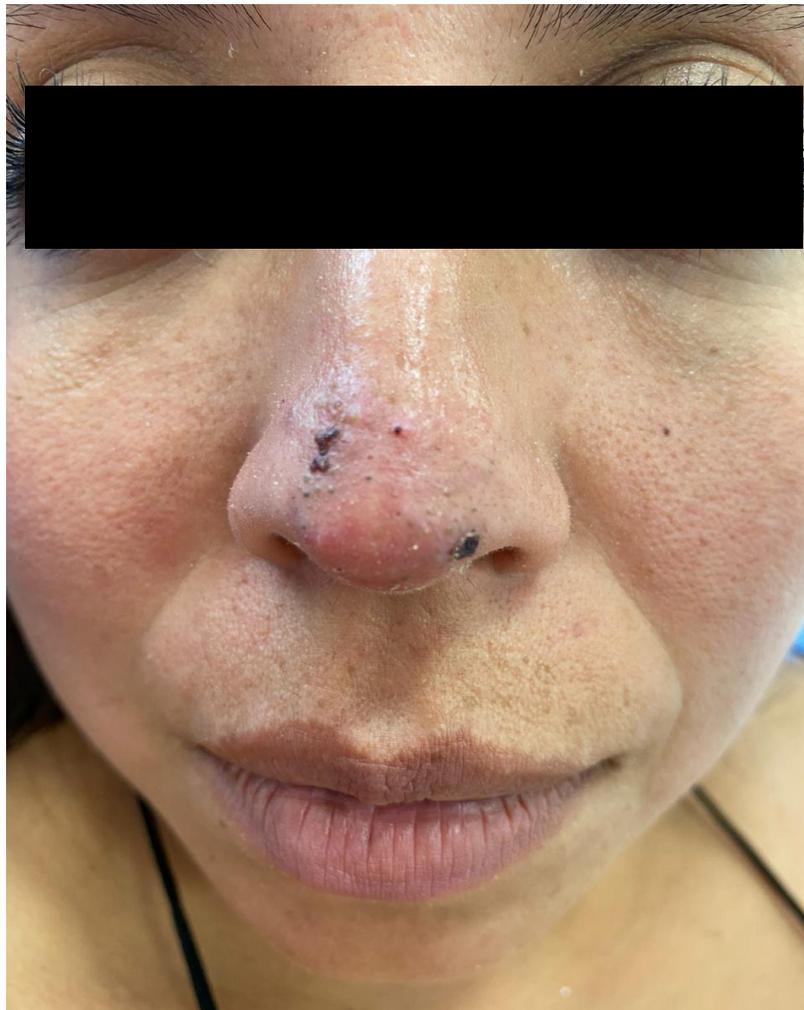


Figura 3a. Se observan cambios de coloración en la punta nasal de características inflamatorias, y en la piel de zona del cartílago alar derecho y extremo del cartílago alar izquierdo costras gruesas de color oscuro sugerentes de necrosis.

La paciente refiere que durante el procedimiento de Rinodelación sintió intenso dolor de la zona intervenida, cefalea frontal y sensación de “pesadez en la visión”, por lo que a las dos horas posterior a la inyección del filler acude a un servicio de urgencia donde se confirma y clasifica el dolor como EVA 8. Además, relata haber recibido un “antídoto” tres días después de realizado el procedimiento. En el momento de la evaluación se consideró que a pesar de haber transcurrido 7 días de evolución, el

cuadro clínico mantenía evidencias de sufrimiento de la circulación del territorio nasal. Se explica a la paciente esta condición y solicita consentimiento informado para realizar tratamiento inmediato, el que consistió en la inyección Hsa 150 unidades, mediante cánula 25G en zona nasal y alrededor, intentando “inundar” el área afectada. Además, se indica una sesión de cámara hiperbárica (1 hora de duración). Se continúa seguimiento telefónico y presencial

que confirma a los meses recuperación casi

completa Figura 3b.



Figura 3b: Se aprecia franca mejoría del área afectada, dejando una pequeña lesión cicatricial de 2 a 3 mm, con depresión dérmica en el área de mayor sufrimiento (área necrótica de ingreso visible en figura 3a)



DISCUSIÓN

El ácido HA se ha vuelto uno de los “Filler” más utilizados en los últimos años, debido a que proporciona resultados estéticos seguros, efectivos y reproducibles, sin embargo, a medida que los procedimientos de inyección en los tejidos blandos faciales se vuelven cada vez más populares, los informes de eventos adversos también han aumentado (1). La verdadera incidencia de las complicaciones y resultados estéticos no deseados tras procedimientos no invasivos no ha sido establecida con precisión por no existir un sistema de notificación universal y la falta de información por parte de los

profesionales que realizan el procedimiento (2).

Las complicaciones más graves en el territorio facial con el uso de filler son de naturaleza vascular, siendo la ceguera una situación devastadora tanto para el paciente como para quien realiza el procedimiento. Se describe que pueden producir ceguera procedimientos de inyección de rellenos en prácticamente todas las ubicaciones anatómicas faciales (2), e incluso los profesionales más experimentados pueden tener eventos adversos y resultados estéticos deficientes (3). Además, se debe considerar que tan solo 0.08 ml de HA en el territorio de



la Arteria Facial y/o sus colaterales podrían ser suficientes para causar una embolia de la Arteria central de la Retina (ACR), por lo que cualquier procedimiento realizado en la zona facial tendría un potencial riesgo de producir oclusión vascular del territorio oftálmico. Se ha sugerido que las complicaciones vasculares, como la ceguera, pueden atribuirse a la inyección intravascular y embolización retrograda del Filler, ya que al inyectar dentro de un vaso, el aumento de la presión intravascular permite que el material de relleno viaje en forma retrograda al territorio de la arteria oftálmica y al momento de remover la inyección intravascular la variación de la presión hace que el material mas distal a la ACR retroceda desde la arteria oftálmica bloqueando el suministro de sangre del vaso retiniano (4).

A esta grave complicación se suma a lo establecido en la literatura que considera que prácticamente ningún caso de pérdida de la visión mostró mejoría con el uso de Hsa independiente de las diversas técnicas de aplicación de esta, una vez establecido el compromiso de la visión (5).

Lo anteriormente expuesto plantea que los factores orientados a minimizar los riesgos tendrían real valor en prevenir esta seria complicación vascular u otros trastornos circulatorios secundarios al uso de HA. Del punto de vista anatómico es importante considerar la anatomía y recorrido de la arteria facial, especialmente cuando asciende a lo largo del pliegue naso labial donde es mas vulnerable a una inyección intravascular y/o compresion por material de relleno,



además este ascenso suele ser muy intrincado y con variables anatómicas (6,7,8).

La nariz presenta una gran variedad de anastomosis, la densa red de pequeñas arterias derivadas principalmente de la arteria nasal lateral (rama medial de la arteria facial), establece una de ellas uniéndose a la arteria columelar que realiza su ascenso desde la arteria labial superior (también rama de la arteria facial) , lo que explica que procedimientos de inyección en la espina nasal puedan potencialmente tener repercusión en zonas extensas de la punta y alas nasales (9) Figura 1.

En la publicación reciente de Belezny y cols. 2019, se analizan las zonas anatómicas mas vulnerables a complicaciones vasculares de la ACR siendo la región Nasal la mas afectada con un 56,3 , Glabella 27,1% y surco

Naso labial 14,6 % (10).Es por ello que hoy la zona nasal se considerada de alto riesgo y se deben tomar todas las precauciones antes de la inyección de HA en pos de minimizar la posibilidad de complicaciones isquémicas locales y/o a distancia.

En relación a la anamnesis es importante obtener el antecedente si el paciente que solicita un procedimiento de Rinodelacion u otro en el entorno de la nariz ,haya sido sometido previamente a una Rinoplastia quirúrgica, porque los estudios publicados en la literatura sugieren que la modificación de la circulación arterial de este territorio producido por la cirugía ,constituye es un factor de mayor riesgo a tener complicaciones vasculares al realizar un procedimiento de relleno en esta área (1).



En cuanto a la técnica de inyección del filler, al comparar la utilización de cánulas vs agujas del mismo G, las cánulas de calibre 22G y 25G requirieron una fuerza significativamente mayor para penetrar en la pared arterial en comparación con agujas del igual diámetro, de ello se deduce que se requiere menor fuerza para penetrar una arteria cuando se utilizan agujas de este calibre. Cuando se comparan cánulas vs agujas de calibre 27G no sucede lo mismo, requiriendo similares presiones para penetrar un vaso arterial, por consiguiente, no existiría mayor seguridad al utilizar un instrumento como que una aguja si son de esta dimensión (11). En relación al caso del paciente numero 1, se utilizo una cánula 23G, cumpliendo con el objetivo de minimizar los riesgos y aún así no se evito la complicación

descrita. La generación de isquemia en los territorios faciales, específicamente nasal en este caso pudo deberse probablemente a compresión vascular del territorio inyectado, por lo que además de las consideraciones anatómicas ya mencionadas y el uso de cánula, recomendamos en esta zona de riesgo potencial inyecciones de alícuotas de HA no necesariamente en un solo tiempo. En la practica clínica se recomienda siempre el uso de cánulas 25G o mayores para reducir la posibilidad de penetración vascular, aunque el uso de estas no excluye la posibilidad de una complicación, sin embargo, debe siempre primar el principio fundamental de minimizar los riesgos.

En cuanto a la aspiración, la especificidad de esta prueba es alta, ya que la sangre en el centro de la aguja indica una probabilidad



muy alta de colocación intravascular . Sin embargo, la sensibilidad de la aspiración como prueba diagnóstica es baja (según el producto y la aguja utilizada) ya que la ausencia de sangre en el centro de la aguja no excluye la posibilidad de colocación intravascular de la punta de la aguja (12), sin embargo, fiel al principio de minimizar los riesgos en una indicación que se debe sumar siempre a otras acciones de seguridad.

En un estudio de complicaciones vasculares isquémicas realizado por Reza y cols.(1) la administración de 100 a 300 unidades de enzima Hsa revirtió los efectos de complicaciones vasculares isquémicas en casi todos los pacientes, dosis similares a las utilizadas en el caso 1 y 2, además se sugiere como un concepto fundamental “inundar” siempre el área y el entorno afectado con Hsa

a fin de remover obstáculos del extremo de los vasos circundantes al vaso de alimentación principal y así poder contar suficiente Hsa perivascular (13,2,10). El uso de Hsa subcutánea ha probado ser una recomendación sostenible en accidentes isquémicos posterior a inyecciones de HA, Wang M et al.2017 confirman en su estudio una mejor recuperación de la perfusión sanguínea tras el uso de Hsa inyectada en plano subcutáneo (14).

En relación al uso de Hsa con objetivo de degradar concentraciones de HA ,un estudio realizo la inyección de HA en la espalda de 15 participantes, para luego utilizar 20 o 40 unidades de Hsa. Se monitorizo la degradación de HA por medio de una escala de palpación durante 14 días. En el estudio de los autores confirman una disminución



significativa en la degradación del HA , no existiendo diferencia significativa en la disolución de relleno de HA cuando se comparan 20 a 40 unidades de hialuronidasa. Las concentraciones más bajas de Hsa pueden ser tan efectivas como las concentraciones más altas para degradar el relleno de HA en situaciones donde surge la necesidad de reversión del aumento cutáneo con relleno de HA (15).

La acción frente a una complicación vascular tras la inyección de HA debe ser inmediata, es por ello que los especialistas en armonización facial deben estar preparados para reconocer y tratar complicaciones vasculares no oftalmológicas.

Se sugiere siempre contar con un kit de rescate frente a complicaciones derivadas del uso de rellenos, el que debe estar disponible

en todo momento, los medicamentos que se sugieren son Aspirina y Hialuronidasa (3)

En el caso numero 1 al paciente se le administro de inmediato Hsa y se vigilo hasta su remisión por 2 horas , no se administró otra medicación posterior como Aspirina o Sildenafil, ya que esto podría aumentar la vasodilatación periférica y tener un mayor riesgo de migración del relleno HA a otros vasos sanguíneos periféricos importantes, si es que el material de relleno hubiese estado a nivel intravascular. A pesar de que ambos pacientes se presentaron de manera diferente en el tiempo la acción y el uso de Hsa siguió igual protocolo, obteniéndose buenos resultados en ambos casos.

Es fundamental contar con las destrezas clínicas, el conocimiento de la anatomía facial y actuar con una base científica para



minimizar los riesgos de complicaciones vasculares ante el uso de inyecciones de HA, aun así, los accidentes se pueden presentar, y cuando esto ocurre la manera de actuar es de vital importancia, por lo que se sugiere siempre tener el kit de emergencia y protocolos de rescate precisos que permitan ante la emergencia una acción ya prevista.

Freytag LD et al . 2019, plantean un nuevo paradigma que implica establecer cuales serían las zonas anatómicas seguras al momento realizar procedimientos con fillers. Este estudio proporciona una guía práctica para inyecciones seguras de relleno en los tejidos blandos de la cara superior, media e inferior. Las disecciones cadavéricas y el uso de material de teñido revelaron, que los planos faciales específicos están separados

por planos fasciales o por tejido muscular de los vasos arteriales.

CONCLUSION

Además de lo expuesto anteriormente en el manejo de complicaciones no oftálmicas inducidas por el uso de fillers, es determinante hacer un diagnóstico precoz y actuar de manera inmediata, considerando siempre que las evidencias establecen que la Hsa constituye el tratamiento “Gold Standad” en este tipo de complicaciones. Si bien en ambos casos la evolución fue positiva, en el segundo una pequeña cicatriz dejó de manifiesto una actuación tardía frente a la complicación. El estudio permanente y dinámico de la anatomía y zonas de riesgo en armonización facial deben constituir un



análisis previo a todo procedimiento de inyección de filler.

ROLES DE AUTORÍA

MAM: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, escritura - preparación del proyecto original, escritura - revisión y edición, visualización, supervisión, administración de proyecto.

DAB: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, escritura - preparación del proyecto original, escritura - revisión y edición, visualización, supervisión, administración de proyecto.

JNT: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, escritura - preparación del proyecto original, escritura - revisión y edición, visualización,

supervisión, administración de proyecto.

GVM: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, escritura - preparación del proyecto original, escritura - revisión y edición, visualización, supervisión, administración de proyecto.

VMM: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, escritura - preparación del proyecto original, escritura - revisión y edición, visualización, supervisión, administración de proyecto.

ASPECTOS ÉTICOS

El consentimiento informado ha sido firmado por el paciente; en el momento previo al procedimiento.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores completaron el formulario de



declaración de conflicto de intereses de ICMJE y declaran que no han recibido fondos para completar el informe; no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años; y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influir en el artículo publicado. Los formularios se pueden solicitar contactando con el autor responsable o con el comité editorial de la Revista.

REFERENCIAS

1. Belezny K, Carruthers J, Humphrey S and Jones D. Avoiding and Treating Blindness From Fillers. *Dermatologic Surgery* 2015,41(10) :1097-1117.

2. Robati R, Moeineddin F, Almasi-Nasrabadi M. The Risk of Skin Necrosis Following Hyaluronic Acid Filler Injection in Patients With a History of Cosmetic Rhinoplasty. *Aesthetic Surgery Journal* 2018;38(8):883-888.

3. Scheuer J, Sieber D, Pezeshk R, Campbell C, Gassman A and Rohrich R. Anatomy of the Facial Danger Zones. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2017,139(1) :50-58.

4. Juhász M and Marmur E. Temporal fossa defects: techniques for injecting hyaluronic acid filler and complications after hyaluronic acid filler injection. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2015,14(3):254-259



5. Zhang L, Pan L, Xu H, Yan S, Sun Y, Wu W. and Wu S. Clinical Observations and the Anatomical Basis of Blindness After Facial Hyaluronic Acid Injection. *Aesthetic Plastic Surgery* 2019, 43(4):1054-1060.
6. Yang H, Lee J, Hu K, Gil Y, Choi Y, Lee H and Kim H. New Anatomical Insights on the Course and Branching Patterns of the Facial Artery. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2014,133(5):1077-1082
7. Scheuer J, Sieber D, Pezeshk R, Campbell C, Gassman A and Rohrich R. Anatomy of the Facial Danger Zones. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2017, 139(1): 50-58.
8. Lee S, Gil Y, Choi Y, Tansatit T, Kim H and Hu K. Topographic Anatomy of the Superior Labial Artery for Dermal Filler Injection. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2015,135(2):445-450.
9. Von Arx T, Tamura K, Yukiya O, Lozanoff S. The Face – A Vascular Perspective. A literature reviews. *Swiss Dent J* 2018, 128(5):382-392.
10. Beleznav K, Carruthers J, Humphrey S, Carruthers A. and Jones D. Update on Avoiding and Treating Blindness From Fillers: A Recent Review of the World Literature. *Aesthetic Surgery Journal* 2019, 39(6):662-674.
11. Pavicic T, Webb K, Frank K, Gotkin R, Tamura B and Cotofana S. Arterial Wall Penetration Forces in Needles versus



Cannulas. Plastic and Reconstructive Surgery 2019,143(3):504-512.

12. Van Loghem J, Fouché J and Thuis J. Sensitivity of aspiration as a safety test before injection of soft tissue fillers. Journal of Cosmetic Dermatology 2017,17(1):39-46.

13. Goodman, G. and Clague M. A Rethink on Hyaluronidase Injection, Intraarterial Injection, and Blindness. Dermatologic Surgery 2016 42(4):547-549.

14. Wang M, Li W, Zhang Y, Tian W and Wang H. Comparison of Intra-arterial and Subcutaneous Testicular Hyaluronidase

Injection Treatments and the Vascular Complications of Hyaluronic Acid Filler. Dermatologic Surgery 2017, 43(2):246-254.

15. Juhász M, Levin M and Marmur E. The Kinetics of Reversible Hyaluronic Acid Filler Injection Treated With Hyaluronidase. Dermatologic Surgery 2017, 43(6):841-847.

16. Freytag LD, Frank K, Haidar R, Rudolph C, Muste J et al. Facial Safe Zones for Soft Tissue Filler Injections: A Practical Guide, Journal of Drugs in Dermatology 2019, 8 (7):896-902.