



## CAMBIOS EN EL ATRACTIVO DEL ROSTRO JOVEN Y DE MEDIANA EDAD MEDIANTE UNA VOLUMINIZACIÓN INTEGRAL CON RELLENOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO RETICULADOS

Sánchez Walter <sup>1</sup> , Premer Cristina <sup>2</sup> 

1. Unidad Médica Caracas Aesthetic, Caracas, Venezuela.
2. Academia Iberoamericana de Láser Médico AILMED, Caracas, Venezuela.

EMAIL: [drwaltersanchez26@gmail.com](mailto:drwaltersanchez26@gmail.com)

### RESUMEN

Diferentes puntos focales claves de rellenos dérmico, se han descrito en procedimientos inyectables con ácido hialurónico (AH) reticulado en el rostro, teniendo en cuenta su forma, estructura y proporciones y el grado de envejecimiento. Este trabajo reporta una técnica integral en la voluminización del rostro joven y de mediana edad con AH reticulado con y sin complementos de glicina y L-prolina, así como su efecto y cambios en las proporciones generadas por su uso. El estudio fue realizado en 17 hombres y 33 mujeres (edad: 21-59 años), los cuales recibieron dos sesiones de tratamiento bajo el mismo esquema de distribución de inyecciones. Después de aplicar AH reticulado complementado se evidenció su efecto en el reposicionamiento de los tejidos faciales con una redensificación de las



capas malares cigomáticas y atenuación de los músculos nasolabiales, mentonianos y pliegues labiomentales, con elevación significativa de la comisura labial, además de una reducción de la pigmentación de las ojeras, de las líneas de expresión y de la profundidad del surco nasoyugal, mejorando la hidratación, luminosidad y textura de la piel. En contraste al AH reticulado sin complementar, solo se observó un reposicionamiento de los tejidos, una disminución de las líneas de expresión y del surco nasoyugal. Los índices de la proporción facial reflejaron una mejora y cambios significativos en 13 de los índices calculados en la voluminización con AH reticulado complementado, en donde el 61% de estos valores después de la intervención se aproximaron al equilibrio de proporción. El 80% y el 71% de los pacientes reportaron que la estética de su rostro estuvo muy mejorada con el AH reticulado complementado y sin complementar, respectivamente. En conclusión, el uso de AH reticulado complementado, ofreció mejores resultados en cuanto a la reposición de los tejidos blandos, cambiando las proporciones del rostro, aumentando la hidratación y calidad de la piel, disminuyendo las líneas de expresión, generando un rostro más atractivo en comparación a los resultados obtenidos con AH no complementado.

**PALABRAS CLAVE:** ácido hialurónico; atractivo; estética; inyectables; rellenos temporales; rostro.



## CHANGES IN THE ATTRACTIVENESS OF YOUNG AND MIDDLE-AGED FACES THROUGH COMPREHENSIVE VOLUMIZATION WITH CROSS-LINKED HYALURONIC ACID FILLERS

### ABSTRACT

Different key focal points of dermal fillers have been described in injectable procedures with cross-linked hyaluronic acid (HA) in the face, taking into account its shape, structure, proportions, and the degree of aging. This work reports a comprehensive technique in the volumization of the young and middle-aged face with cross-linked HA with and without glycine and L-proline supplements, as well as its effect and changes in proportions generated by its use. The study was performed on 17 men and 33 women (age: 21-59 years) who received two treatment sessions under the same injection distribution scheme. After applying cross-linked HA supplement, its effect on facial tissue repositioning is evident, with a redensification of the zygomatic malar layers and attenuation of the nasolabial, mental, and labiomental fold muscles, with significant elevation of the labial commissure, in addition to a reduction in the pigmentation of dark circles, expression lines, and depth of the nasojugal groove, improving skin hydration, luminosity, and texture. In contrast to cross-linked HA without supplement, only a repositioning of the tissues is observed, as well as a decrease in expression lines and nasojugal groove. The facial proportion indices reflected an improvement and significant changes in 13 of the indices calculated in volumization with cross-linked HA supplement, where 61% of these values after the



intervention approached proportion balance. 80% and 71% of patients reported that their facial aesthetics were greatly improved with supplemented and non-supplemented cross-linked HA, respectively. In conclusion, the use of supplemented cross-linked HA offered better results in terms of soft tissue replacement, changing facial proportions, increasing skin hydration and quality, decreasing expression lines, and generating a more attractive face compared to the results obtained with non-supplemented HA.

**KEYWORDS:** hyaluronic acid; attractiveness; aesthetics; injectables; temporary fillers; face.

## INTRODUCCIÓN

El atractivo físico y sus componentes, son factores de preocupación en la sociedad y estos pueden estar influenciados por diversos elementos, como el sexo, la raza, la edad y los niveles educativos (1). En este sentido el rostro, como primera línea de presentación de las personas, es considerado uno de los componentes principales más significativo para definir la representación física externa de un individuo (2), tanto la apariencia como la influencia que este posee, han sido

evaluados en la literatura desde diferentes aspectos, se ha descrito como estos pueden afectar críticamente la confianza de los pacientes, la aceptación social y el bienestar psicológico, incluyendo las impresiones iniciales, las decisiones de contratación laboral y las interacciones sociales (3). Por esta razón, en las últimas décadas con el desarrollo de la tecnología y los nuevos conocimientos adquiridos en el campo de la calidad de la piel y el envejecimiento fisiológico, en el mercado se han presentado diferentes tipos de



tratamientos mínimamente invasivos, que generan resultados satisfactorios en la apariencia del rostro, en cuanto a las proporciones que se presentan en el mismo, que además de aumentar la calidad de la piel, también corrige defectos de la uniformidad de la textura y pigmentación de la misma, asimismo este tipo de intervenciones incluso ofrecen la posibilidad de tomar medidas correctivas si los resultados se desvían de los objetivos iniciales, con periodos de inactividad y de recuperación rápidos, lo que ha generado una creciente demanda y popularidad en los tratamientos estéticos (4).

En consecuencia, las estrategias de estos tipos de procedimiento como los inyectables con rellenos dérmicos temporales, tienen que tener presente la forma, estructura y proporciones del rostro, así como el grado de envejecimiento presentes en el mismo, es por ello que actualmente en la investigación en medicina estética, los

médicos especialistas del rostro están enfocando diversas estrategias de puntos focales claves en la estética facial (5). En este sentido, desde 1977 empiezan los primeros estudios que se han centrado en refinar la colocación de estos rellenos en los tejidos blandos del rostro, aumentando así la seguridad a nuestra fecha, optimizando los volúmenes empleados de los diversos productos para obtener resultados finales superiores y naturales (6,7).

Entre estos productos que se encuentran en el mercado, están los rellenos a base de ácido hialurónico (AH), inyectable altamente populares y demandados por los pacientes como procedimiento mínimamente invasivo, debido a la facilidad del procedimiento, que da como resultado una apariencia facial más armoniosa y atractiva, mientras que los pacientes no tienen que enfrentarse a ningún tiempo de inactividad como el que se experimenta en las intervenciones quirúrgicas (8–10). El AH es un polímero



natural hidrófilo que es capaz de retener hasta 1000 veces su peso en agua, con una vida media corta in vivo y se metaboliza rápidamente, producido endógenamente por el cuerpo humano, es uno de los principales componentes de la matriz extracelular (ECM) y desempeña un papel importante en la homeostasis del agua (11). Sumado a su capacidad de mantener los tejidos hidratados, también genera la estimulación de factores de crecimiento y la proliferación de fibroblastos y queratinocitos, igualmente se ha señalado su participación como inmunomodulador y angiogénico (12). Aunque el efecto de las inyecciones de AH es limitado y tiene una durabilidad más corta, posee menores tasas de complicaciones y una corta duración del procedimiento, en comparación con las intervenciones quirúrgicas (13). A lo largo del tiempo, la literatura científica ha indicado el uso de los rellenos de tejidos blandos para mejorar los signos del envejecimiento al dirigirse a los pliegues y arrugas, mientras que los desarrollos

recientes han demostrado que no solo se pueden realizar para signos de envejecimiento, sino más bien una combinación de tratamientos de mejora de la apariencia de la edad y de su contorno, en la voluminización facial (14).

Es por ello, que muchos pacientes jóvenes o de mediana edad consultan a los profesionales estéticos para la voluminización de su rostro, en la corrección de la pérdida de volumen y remodelado de las áreas que lo componen (15,16). El efecto de los rellenos dérmicos de AH se basa principalmente en la posición estratégica del relleno en las diferentes capas y compartimentos del tejido facial, lo que produce un efecto voluminizador, y producto a su naturaleza compresible, este tipo de relleno dérmico se considera ideal en áreas donde las estructuras óseas están bien definidas o donde la piel es fina (17). Estos rellenos dérmicos de AH, se caracterizan por ser viscoelásticos, compuesto por la suma del



módulo elástico con el viscoso. El elástico es lo que confiere la firmeza del gel y mide la resistencia de un material a la deformación (18,19). Entre los diversos signos que influyen en el contorno estético del rostro humano, se han descrito en la parte superior del rostro el ahuecamiento temporal o las sienas, que es especialmente visible en pacientes delgados (20), influenciada por la atrofia del músculo temporal, el adelgazamiento de la piel y la deflación de la grasa temporal subcutánea y profunda, creando una apariencia de un rostro esqueletizado (21). Asimismo, en el tercio medio del rostro, el área malar y la nariz, también se han documentado como zona críticas que influyen en la estética del mismo (22,23). Mientras que, la definición en la cuadratura de la línea mandibular en el hombre influye en la percepción de un rostro más masculino, y en la mujer al ser más ovalado acrecienta un rostro más femenino, además la laxitud de la papada, así como la proporción de los labios y su contorno, también intervienen en la

impresión de un rostro más joven y atractivo (24,25).

Algunos reportes, como los realizados por Muller et al (15) indicaron un nivel alto de satisfacción general en pacientes pre y posmenopáusicas, después de 3 y 6 meses en la voluminización mediante rellenos inyectables de AH, y médicos especialistas del área mostraron un acuerdo significativo en su evaluación de la mejora estética, con una buena longevidad del producto en el transcurso de 6 meses y con tasas de complicaciones aceptables. La intervención descrita por estos autores, se realizó con un enfoque de inyección por bicapa, colocando el producto supraparióticamente y contorneando la sien superficialmente, indicando que dicho procedimiento aborda la deficiencia de volumen, así como las irregularidades y que representa una práctica común cuando se trata de mejorar la deficiencia de volumen (15).

Actualmente, los rellenos dérmicos de AH de última generación, figuran



formulas híbridas que también contienen glicina y L-prolina, dos componentes de aminoácidos que se encuentran en los diferentes tipos de colágeno. Más aún, la prolina también es un sustrato importante para la síntesis de arginina, aminoácido responsable de mantener la hemodinámica normal y el transporte de nutrientes a través de la producción de óxido nítrico, mientras que la glicina es un componente principal de las proteínas de la matriz extracelular, la elastina y el colágeno (26). Lo que confiere a estos rellenos dérmicos un complemento beneficioso al proporcionar los requerimientos básicos para la síntesis de colágeno (27). Como lo señala en un reporte de casos realizado por Mance y Mosler (28), en donde después del tratamiento con una combinación de diferentes rellenos híbridos dérmicos de AH reticulado y complementados con glicina y L prolina, evidenciaron una mejora con respecto a la flacidez en las regiones malaras, adelgazamiento e imperfecciones de la piel, del pliegue

nasolabial y aumento de la hidratación de la piel, con altos niveles de satisfacción producto de su nueva apariencia y calidad de piel, aumentando su autoestima y confianza.

Aunque la definición de un rostro atractivo se considera subjetiva y no se basa en la ciencia exacta, en el área de la medicina estética a menudo se siguen proporciones específicas basadas en la selección de una altura y ancho particulares, también se intenta lograr una simetría facial relativa para proporcionar armonía en las proporciones (29,30). En este sentido, se han definido las proporciones, relacionadas por la preferencia estética por figuras geométricas, las cuales también se pueden evidenciar el rostro humano (30). Es por ello importante comprender el efecto estético de las nuevas generaciones de rellenos dérmicos así como las propiedades de los componentes de las fórmulas de relleno de AH, ya que de esto va a depender los resultados clínicos, la



satisfacción de los pacientes, la durabilidad de los cambios y el perfil de seguridad del producto. Así se plantea este estudio descriptivo, en el cual se evalúan los cambios del efecto y proporciones del rostro con el uso de inyectables de rellenos híbridos de AH reticulado con y sin complementos de glicina y L-prolina, en la voluminización integral del rostro joven y de mediana edad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se presenta un estudio descriptivo y retrospectivo, para el cual se seleccionaron 50 pacientes voluntarios con un enfoque clínico estético, en cuanto al cambio de las proporciones del rostro relacionadas con el atractivo físico del mismo, producto de la intervención de dos formulaciones inyectables de relleno de AH. En el análisis participaron 17 hombres y 33 mujeres, con un rango de edad de 21 a 59 años. Todos los pacientes recibieron dos sesiones con un intervalo

de 15 días, de tratamiento para una voluminización temporal bilateral entre enero 2023 y mayo 2024 en la unidad clínica Caracas Aesthetic, Caracas, Venezuela. Asimismo todos los procedimientos cumplieron con las pautas éticas descritas en la Declaración de Helsinki, revisada en el año 2000 (31), en concordancia con las leyes regionales y las buenas prácticas clínicas para estudios en sujetos humanos. Los criterios de inclusión fueron piel sana en el área de tratamiento, ausencia de lesiones cutáneas infecciosas, inflamatorias, proliferativas u otras en el área de tratamiento. Se excluyeron individuos que habían recibido rellenos de AH, neuromoduladores o bioestimuladores en los 6 meses anteriores, o si planeaban someterse a cualquier otro procedimiento de mejora facial como rellenos, inyecciones de lipólisis química, dispositivos basados en energía o cirugías en los próximos meses. En este sentido, tampoco se incluyeron pacientes extremadamente delgados o los



individuos con indicación quirúrgica o que posean una medicación anticoagulante, antiplaquetaria o trombolítica desde 10 días antes hasta tres días después de la inyección. Todos los participantes dieron su consentimiento informado de forma oral y por escrito para el uso de sus imágenes y datos con fines de investigación.

Las fotografías se tomaron en reposo, en vistas frontal y oblicua antes de la inyección con rellenos de AH (primera sesión) y 15 días después de realizar la segunda intervención de inyección, utilizando los mismos parámetros de iluminación y distancia.

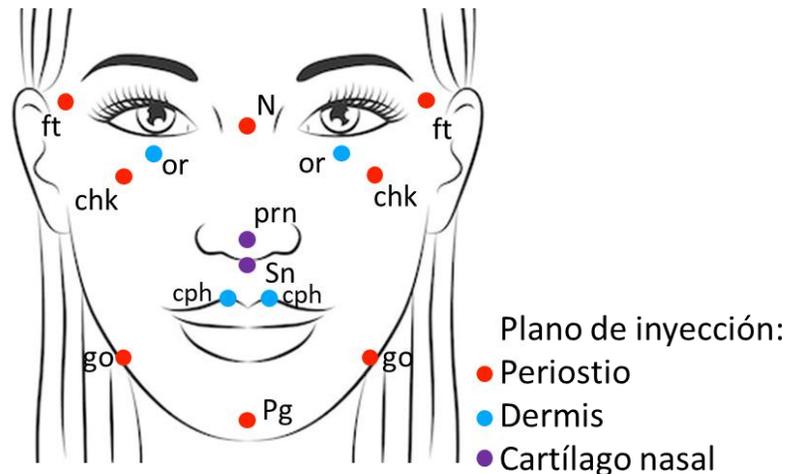
Para facilitar la subdivisión y delineación anatómica, las regiones tratadas se clasificaron de la siguiente manera: temporal, la cual está comprendida desde la línea temporal hasta el borde superior del arco cigomático; cigomática, definida como la que cubre la región del arco cigomático; masetera, la cual se extiende

desde el borde inferior del arco cigomático hasta la región parótida maseterina; las regiones orbitaria e infraorbitaria y mandibular, comprendida por el área que se extiende desde el surco anterior a la papada hasta el ángulo del área de la mandíbula.

Todos los participantes fueron tratados bajo el mismo esquema de distribución de inyecciones (figura 1), de los cuales 25 fueron intervenidos con rellenos híbridos dérmicos de AH reticulado y complementados con glicina y L-prolina (Neauvia Intense®) y los otros 25 fueron tratados con relleno de AH reticulado sin complementar. A todos los participantes se les suministro dos jeringas, una por cada lado. La inyección de los diferentes tipos de AH se efectuó según la necesidad de reestructuración facial y se realizó mediante la inserción de una aguja de punta afilada de 27 G perpendicular a la superficie de la piel (90 grados) hasta que se estableció contacto óseo, se colocó lentamente un bolo de 0,1 mL de la

formula en el plano periostio, en la zona de la nasion (N), frontotemporal o sien (ft), mejilla (chk), pogonion (Pg) y gonion (go). De igual forma, en el área pronasal (prn) y subnasal (Sn) se colocó 0,1 mL en el cartílago nasal. Para las áreas de orbital (or) y pico del arco de cupido (cph), las inyecciones se

realizaron en un ángulo aproximado de 45 grados y se les colocó 0,08 mL de la formula con AH en el plano de la dermis. Para todas las inyecciones se realizó una aspiración obligatoria previa a la colocación del relleno en cada inyección.



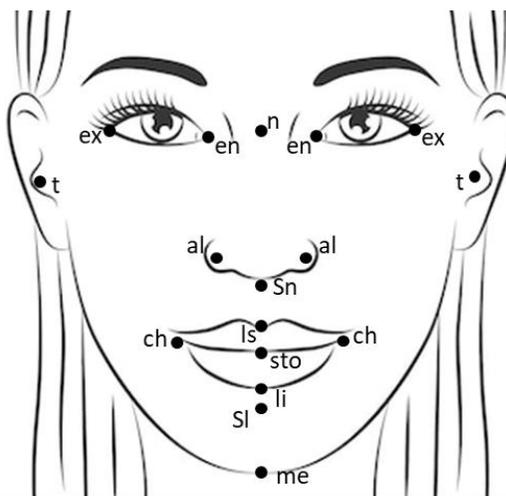
**Figura 1.** Esquema de inyección.

El efecto de voluminización fue evaluado mediante la comparación de análisis de fotografías digitales, antes y después de las dos sesiones de tratamiento para cada grupo. La eficacia de ambas fórmulas de

rellenos de AH fue estimada mediante la valoración visual, así como a través de los cambios de las proporciones relacionadas con las distancias entre diferentes puntos de referencias del rostro (figura 2), para el

análisis las medidas fueron realizadas por la distancia punto a punto, las cuales fueron medidas por triplicado para disminuir la dispersión y analizadas con el software ImageJ v1.53e (National Institutes of Health, USA). Los cambios relacionados con el atractivo físico fueron cuantificados mediante el cálculo de las proporciones definidas por Farkas y Munro (32), basado en variables de índices proporcionales de interés consideradas por Edler et al (33), calculadas mediante la división de las líneas formadas por la unión de dos puntos y se seleccionaron veinticinco

índices de proporción (tabla 1). Asimismo, se realizó una encuesta a cada paciente para determinar la mejoría estética subjetiva utilizando la Escala de Mejoría Estética Global (GAIS) (5 = Muy mejorado, 4 = Mejorado, 3 = Poco mejorado, 2 = Sin cambios y 1 = Peor) y niveles de satisfacción (5 = Totalmente satisfecho, 4 = Muy satisfecho, 3 = Neutral, 2 = Poco satisfecho y 1 = Nada satisfecho), después de un mes de aplicar ambas sesiones de tratamiento.



**Figura 2.** Puntos de referencia faciales en vista frontal

**Tabla 1.** Índices de proporción relacionadas con el atractivo físico del rostro, descritas por Farkas y Munro (32) y Edler et al (33).

| <b>Nombre de los índices</b>                   | <b>Relación de medidas</b>   |
|--|--|
| Altura facial - facial superior                | <u>Nasion (n) – stomion (sto)</u><br><u>Nasion (n) – gnathion (me)</u>   |
| Altura facial - facial inferior                | <u>Subnasale (Sn) – gnathion (me)</u><br><u>Nasion (n) – gnathion (me)</u>   |
| Altura mandibulofacial                         | <u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u><br><u>Nasion (n) – gnathion (me)</u>  |
| Altura mandibular - facial superior            | <u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u><br><u>Nasion (n) – stomion (sto)</u>  |
| Altura mandibular - facial inferior            | <u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u><br><u>Subnasale (Sn) – gnathion (me)</u>  |
| Profundidad del tercio medio - facial superior | <u>Tragion (t) – nasion (n)</u><br><u>Tragion (t) – subnasale (Sn)</u>   |
| Profundidad del tercio medio - facial inferior | <u>Tragion (t) – subnasale (Sn)</u><br><u>Tragion (t) – gnathion (me)</u>  |
| Nasal  | <u>Alare (al) – alare (al)</u><br><u>Nasion (n) – subnasale (Sn)</u>   |
| Altura del labio superior - ancho de la boca   | <u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u><br><u>Chelion (ch) – chelion (ch)</u>  |
| Altura del labio superior - total              | <u>Subnasale (Sn) – labiale superius (ls)</u><br><u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u>   |
| Altura total del labio superior - bermellón    | <u>Labiale superius (ls) – stomion (sto)</u><br><u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u>  |
| Altura del labio superior - bermellón          | <u>Labiale superius (ls) – stomion (sto)</u><br><u>Subnasale (Sn) – labiale superius (ls)</u>  |
| Contorno vertical del labio superior           | <u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u><br><u>Subnasale (Sn) – labiale superius (ls)</u><br><u>+ Labiale superius (ls) – stomion (sto)</u> |
| Altura del bermellón                           | <u>Labiale superius (ls) – stomion (sto)</u><br><u>Stomion (sto) – labiale inferius (li)</u>   |
| Altura mentón - mandíbula                      | <u>Sublabiale (Sl) – gnathion (me)</u><br><u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u>   |
| Altura de la cara superior - ancho biocular    | <u>Nasion (n) – stomion (sto)</u><br><u>Exocanthion (ex) – exocanthion (ex)</u>  |
| Anchura intercantal - nasal                    | <u>Endocanthion (en) – endocanthion (en)</u><br><u>Alare (al) – Alare (al)</u>   |
| Altura nariz - cara                            | <u>Nasion (n) – subnasale (Sn)</u><br><u>Nasion (n) – gnathion (me)</u>  |
| Anchura nariz - boca                           | <u>Alare (al) – alare (al)</u><br><u>Chelion (ch) – chelion (ch)</u>   |
| Altura del labio superior - facial superior    | <u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u><br><u>Nasion (n) – stomion (sto)</u>   |
| Altura labio superior - mandíbula              | <u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u><br><u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u>  |
| Altura del labio superior - nariz              | <u>Subnasale (Sn) – stomion (sto)</u><br><u>Nasion (n) – subnasale (Sn)</u>  |
| Altura del labio inferior respecto del rostro  | <u>Stomion (sto) – sublabiale (Sl)</u><br><u>Subnasale (Sn) – gnathion (me)</u>  |



|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| Altura labio inferior - mandíbula   | <u>Stomion (sto) – sublabiale (SI)</u><br><u>Stomion (sto) – gnathion (me)</u>   |
| Altura del labio inferior al mentón | <u>Stomion (sto) – sublabiale (SI)</u><br><u>Sublabiale (SI) – gnathion (me)</u> |

Los análisis estadísticos incluyeron medidas apropiadas para la significación estadística (prueba de t de Student pareada) utilizando el límite estándar para la significancia de  $p < 0,05$ . Las variables cuantitativas (índices de proporciones del rostro, tabla 1) se describieron como media, desviación estándar (DE) y rango (valor mínimo y máximo observado), mientras que las variables categóricas (sexo, fototipo, GAIS y satisfacción) se describieron como frecuencia y/o porcentaje. Estos análisis se realizaron utilizando el software GraphPad Prism 8.

## RESULTADOS

En total, se realizó la intervención a 50 pacientes, 34% hombres y 66% mujeres, con un rango de edad de 21 a 59 años que culminaron el tratamiento completo de voluminización con relleno híbridos de AH reticulado con y sin complemento de glicina y L-prolina, los cuales

presentaban un 33% fototipo II, un 45% el fototipo III y un 3% el fototipo IV.

En la figura 3, se pueden observar los cambios obtenidos después de aplicar el relleno híbrido dérmico de AH reticulado complementados con glicina y L-prolina, en los puntos clave para la voluminización integral del rostro, en donde además de evidenciarse el efecto voluminizador del relleno, en el reposicionamiento global de los tejidos faciales con un mejor posicionamiento de la ceja, realce de los puntos de redensificación de las capas malares cigomáticas y atenuación de los músculos nasolabiales, mentonianos y pliegues labiomentales, con elevación significativa de la comisura labial, también se percibe una disminución de la pigmentación de las ojeras y de las líneas de expresión, así como reducción de la profundidad del surco nasoyugal, además de una mejor

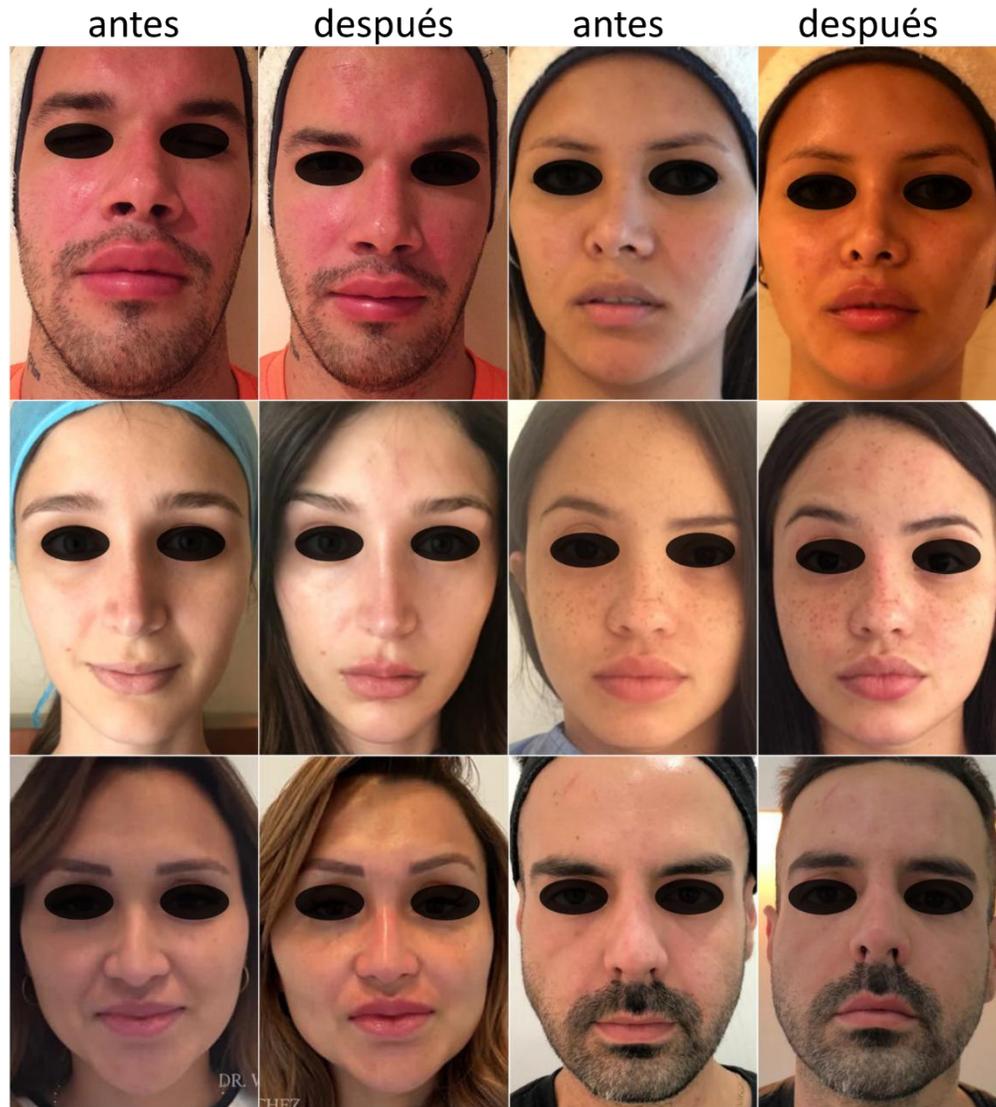


hidratación, luminosidad y textura de la piel. En contraste, en la figura 4, se reporta los resultados del uso de relleno de AH reticulado sin complementar, siguiendo el mismo protocolo de inyección, donde además de también evidenciarse una voluminización,

conjunto con una disminución de las líneas de expresión y del surco nasoyugal, estas no son tan marcadas en comparación a los resultados obtenido con el relleno híbrido de AH reticulado complementado.



**Figura 3.** Registro fotográfico representativo de 6 pacientes, antes y después de aplicar el relleno híbrido dérmico de AH reticulado complementados con glicina y L-prolina.



**Figura 4.** Registro fotográfico representativo de 6 pacientes, antes y después de aplicar el relleno dérmico de AH reticulado sin complemento.

En cuanto a los valores de los índices de la proporción facial se presentan en la Tabla 2. Se encontró que, de los 25

índices, 13 presentaron diferencias significativas ( $p = 0,05$ ) al comparar los resultados obtenidos antes y después de



aplicar el tratamiento con inyecciones de relleno híbrido de AH reticulado. Entre ellos, se observó un aumento en las proporciones de la altura facial con respecto a la facial inferior, en la altura mandibular con la facial superior, la profundidad del tercio medio y facial superior, proporción nasal, altura del labio superior con el ancho de la boca, anchura intercantal con la nasal, altura del labio superior con facial superior y altura del labio superior con la nariz. Mientras que, disminuyeron los índices de altura facial con respecto a la facial superior, la altura mandibular con la facial inferior, el contorno vertical del labio superior, la altura mentón con la mandíbula y la altura de la cara superior con el ancho biocular. Por otro lado, solo 7 cambios significativos fueron encontrados con el protocolo de relleno de AH reticulado sin complemento (tabla 2). Con un aumento para los valores de la altura facial con respecto a la facial superior, la altura normal y total del labio superior con el bermellón, la altura de la cara superior

con el ancho biocular y la altura labio superior con la mandíbula y una disminución de los valores para la altura mandibular con la facial superior y la altura del labio superior con el total del labio.



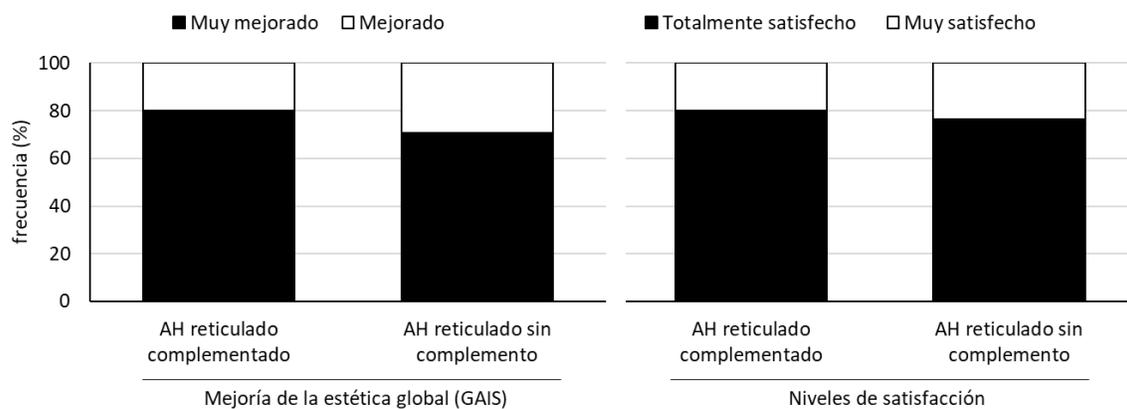
**Tabla 2.** Media, desviación estándar, máximo, mínimo y valores de significancia estadística (p) de los índices de proporción facial obtenidos antes

| Índice   | Relleno híbrido de AH reticulado complementado |      |      |      |         |      |      |      |        | Relleno de AH sin complemento |      |      |      |         |      |      |      |       |
|--|--|------|------|------|---------|------|------|------|--------|-------------------------------|------|------|------|---------|------|------|------|-------|
|  | antes  |      |      |      | después |      |      |      | P      | Antes                         |      |      |      | después |      |      |      | p     |
|  | media  | DE   | min  | max  | media   | DE   | min  | max  |        | media                         | DE   | min  | max  | Media   | DE   | min  | max  |       |
| Altura facial - facial superior                    | 0,63   | 0,05 | 0,54 | 0,71 | 0,59    | 0,07 | 0,43 | 0,65 | 0,04+  | 0,59                          | 0,08 | 0,38 | 0,65 | 0,62    | 0,03 | 0,58 | 0,67 | 0,02  |
| Altura facial - facial inferior                    | 0,57   | 0,05 | 0,47 | 0,65 | 0,59    | 0,03 | 0,55 | 0,63 | 0,03+  | 0,59                          | 0,03 | 0,54 | 0,65 | 0,58    | 0,03 | 0,53 | 0,63 | 0,11  |
| Altura mandibulofacial                             | 0,37   | 0,05 | 0,29 | 0,46 | 0,38    | 0,03 | 0,35 | 0,44 | 0,11   | 0,38                          | 0,03 | 0,34 | 0,45 | 0,38    | 0,03 | 0,33 | 0,41 | 0,08  |
| Altura mandibular-facial superior                  | 0,60   | 0,12 | 0,40 | 0,84 | 0,65    | 0,11 | 0,54 | 0,84 | 0,05   | 0,67                          | 0,16 | 0,53 | 1,07 | 0,61    | 0,07 | 0,49 | 0,72 | 0,01  |
| Altura mandibular-facial inferior                  | 0,65   | 0,03 | 0,59 | 0,70 | 0,64    | 0,04 | 0,56 | 0,70 | 0,05+  | 0,65                          | 0,03 | 0,62 | 0,71 | 0,65    | 0,02 | 0,61 | 0,69 | 0,06  |
| Profundidad del tercio medio - facial superior     | 0,93   | 0,10 | 0,78 | 1,11 | 0,97    | 0,10 | 0,81 | 1,12 | 0,001+ | 0,92                          | 0,08 | 0,82 | 1,03 | 0,93    | 0,06 | 0,87 | 1,04 | 0,32  |
| Profundidad del tercio medio - facial inferior     | 0,63   | 0,06 | 0,56 | 0,74 | 0,63    | 0,04 | 0,57 | 0,70 | 0,37   | 0,59                          | 0,03 | 0,54 | 0,64 | 0,60    | 0,03 | 0,55 | 0,64 | 0,07  |
| Nasal  | 0,75   | 0,07 | 0,64 | 0,84 | 0,77    | 0,05 | 0,69 | 0,83 | 0,02+  | 0,80                          | 0,07 | 0,67 | 0,92 | 0,80    | 0,08 | 0,64 | 0,91 | 0,39  |
| Altura del labio superior - ancho de la boca       | 0,45   | 0,07 | 0,37 | 0,61 | 0,47    | 0,08 | 0,37 | 0,65 | 0,05+  | 0,46                          | 0,06 | 0,36 | 0,55 | 0,46    | 0,06 | 0,35 | 0,58 | 0,25  |
| Altura del labio superior – altura total del labio | 0,63   | 0,09 | 0,48 | 0,74 | 0,67    | 0,15 | 0,49 | 0,99 | 0,08   | 0,58                          | 0,09 | 0,45 | 0,74 | 0,56    | 0,09 | 0,41 | 0,68 | 0,02  |
| Altura total del labio superior - bermellón        | 0,35   | 0,10 | 0,17 | 0,52 | 0,36    | 0,10 | 0,17 | 0,52 | 0,13   | 0,41                          | 0,10 | 0,19 | 0,51 | 0,43    | 0,08 | 0,32 | 0,59 | 0,03  |
| Altura del labio superior - bermellón              | 0,59   | 0,26 | 0,23 | 1,07 | 0,58    | 0,26 | 0,22 | 1,08 | 0,42   | 0,75                          | 0,26 | 0,26 | 1,07 | 0,82    | 0,29 | 0,47 | 1,33 | 0,02  |
| Contorno vertical del labio superior               | 1,02   | 0,05 | 0,96 | 1,11 | 0,98    | 0,10 | 0,72 | 1,07 | 0,01+  | 1,02                          | 0,03 | 0,98 | 1,08 | 1,01    | 0,04 | 0,96 | 1,10 | 0,29  |
| Altura del bermellón                               | 0,74   | 0,20 | 0,49 | 1,18 | 0,76    | 0,15 | 0,52 | 0,98 | 0,38   | 0,76                          | 0,16 | 0,46 | 1,04 | 0,81    | 0,12 | 0,66 | 1,00 | 0,10  |
| Altura mentón - mandíbula                          | 0,64   | 0,11 | 0,50 | 0,86 | 0,60    | 0,05 | 0,50 | 0,63 | 0,01+  | 0,63                          | 0,04 | 0,55 | 0,69 | 0,62    | 0,04 | 0,56 | 0,69 | 0,09  |
| Altura de la cara superior - ancho biocular        | 0,81   | 0,06 | 0,71 | 0,88 | 0,75    | 0,09 | 0,54 | 0,88 | 0,01+  | 0,77                          | 0,11 | 0,47 | 0,90 | 0,81    | 0,06 | 0,68 | 0,87 | 0,003 |
| Anchura intercantal - nasal                        | 0,94   | 0,09 | 0,85 | 1,09 | 0,96    | 0,06 | 0,88 | 1,02 | 0,01+  | 0,94                          | 0,09 | 0,80 | 1,10 | 0,93    | 0,10 | 0,83 | 1,16 | 0,25  |
| Altura nariz - cara                                | 0,43   | 0,04 | 0,37 | 0,51 | 0,42    | 0,02 | 0,40 | 0,44 | 0,08   | 0,41                          | 0,03 | 0,35 | 0,45 | 0,41    | 0,03 | 0,34 | 0,45 | 0,41  |
| Anchura nariz - boca                               | 0,72   | 0,07 | 0,64 | 0,83 | 0,72    | 0,09 | 0,64 | 0,88 | 0,37   | 0,74                          | 0,05 | 0,67 | 0,86 | 0,73    | 0,05 | 0,66 | 0,83 | 0,17  |
| Altura del labio superior - facial superior        | 0,32   | 0,05 | 0,27 | 0,40 | 0,36    | 0,07 | 0,29 | 0,50 | 0,02+  | 0,35                          | 0,07 | 0,26 | 0,53 | 0,33    | 0,04 | 0,28 | 0,38 | 0,06  |
| Altura labio superior - mandíbula                  | 0,55   | 0,09 | 0,45 | 0,72 | 0,56    | 0,10 | 0,45 | 0,80 | 0,18   | 0,53                          | 0,06 | 0,40 | 0,60 | 0,54    | 0,06 | 0,42 | 0,63 | 0,004 |
| Altura del labio superior - nariz                  | 0,48   | 0,09 | 0,37 | 0,65 | 0,50    | 0,08 | 0,44 | 0,70 | 0,03+  | 0,49                          | 0,07 | 0,36 | 0,58 | 0,51    | 0,08 | 0,38 | 0,64 | 0,15  |
| Altura del labio inferior respecto al rostro       | 0,27   | 0,03 | 0,24 | 0,34 | 0,26    | 0,03 | 0,19 | 0,30 | 0,06   | 0,25                          | 0,03 | 0,22 | 0,30 | 0,25    | 0,02 | 0,21 | 0,28 | 0,20  |
| Altura labio inferior - mandíbula                  | 0,41   | 0,05 | 0,37 | 0,52 | 0,40    | 0,05 | 0,34 | 0,48 | 0,06   | 0,38                          | 0,04 | 0,34 | 0,46 | 0,38    | 0,03 | 0,35 | 0,43 | 0,35  |
| Altura del labio inferior al mentón                | 0,67   | 0,19 | 0,44 | 1,04 | 0,68    | 0,14 | 0,54 | 0,96 | 0,39   | 0,62                          | 0,09 | 0,51 | 0,77 | 0,62    | 0,09 | 0,51 | 0,77 | 0,48  |

y después de aplicar el relleno híbrido dérmico de AH reticulado con y sin complemento de glicina y L-prolina

Por otra parte, el 80% y el 71% de los pacientes observo que la estética de su rostro estuvo muy mejorada después de aplicar el tratamiento con el relleno híbrido de AH reticulado complementado y AH no complementado,

respectivamente (figura 5). De igual forma, el 80 y el 76% de ellos indicaron estar totalmente satisfecho cuando se aplicó estos protocolos (figura 5).



**Figura 5.** Valores de la mejoría estética global (GAIS) y niveles obtenidos de satisfacción después de aplicar el relleno híbrido dérmico de AH reticulado con y sin complemento de glicina y L-prolina

Los efectos adversos inmediatos fueron de carácter menores, entre ellos dolor, eritema, edema y un poco de sangrado producto de la acción mecánica de las inyecciones proporcionadas, las cuales resolvieron espontáneamente en cuestión de horas después de aplicadas y no se

observaron en ninguno de los pacientes reacciones adversas graves, como infecciosos o vasculares, trastornos de masticación, neuralgia, hipoestesia, ni nódulos ni encapsulamiento del relleno en el tejido para ambos grupos, durante todo el periodo de seguimiento.



## DISCUSIÓN

Entre los debates que actualmente se maneja la literatura se encuentran las pautas que se deben seguir para mejorar la apariencia facial, los diferentes profesionales que tratan la belleza del rostro. Pero todos llegan al consenso que es necesario comprender la relación entre las estructuras de soporte, los huesos, los músculos y los tejidos blandos (1). Pero la gran mayoría de los trabajos refieren diferentes tipos de intervenciones, ya sean de carácter de formulaciones tópicas, rellenos con bioestimuladores o tecnología acústica, térmica o de luces, en el área del rejuvenecimiento facial, sin embargo la demanda del remodelado del rostro para que este se vuelva más atractivo involucra también a adultos jóvenes, y poco son los estudios enfocados en esta población etaria con inyecciones de relleno de tejidos blandos (15). Es así, como el enfoque de este estudio además de tomar en cuenta la naturaleza del relleno dérmico a base de AH, procura hacer una asociación de

formas desde el punto de vista del atractivo, mediante el uso de técnica de inyección que integra diferentes puntos claves del rostro.

Se pudo observar que, al finalizar el protocolo completo de tratamiento, que consiste en levantar la parte superior y media de la cara, perfilar la nariz y resaltar labios y barbilla, se observaron mejoras significativas en las diferentes proporciones asociadas al atractivo físico del rostro con un reposicionamiento del volumen facial general, así como un aumento de la calidad de la piel cuando fue utilizado el relleno híbrido de AH reticulado complementados con glicina y L-prolina. Similares resultados fueron reportados por Mance et al (28), aunque este trabajo indica otro esquema de inyección utilizando distancias más cortas de AH reticulado. Tanto este autor como otros reportes, también indican que este tipo de tratamiento posee la capacidad de restaurar el volumen, mejorar la resistencia del tejido y la armonía dentro



de la región del modíolo, la zona de marioneta y el surco anterior a la papada, en donde estos resultados mejoran la satisfacción del paciente y refuerzan la confianza del mismo (28,34–36).

La diferencia de los resultados obtenidos asociado a ambas fórmulas de AH utilizado, puede venir dada por el grado y la fuerza de las propiedades de reticulación del AH, así como por su concentración. A nivel clínico representa que los geles con una modulo elástico más alto tendrán mejor resistencia a las fuerzas dinámicas causadas por el movimiento muscular, características ideales para áreas como los pliegues nasolabiales y las líneas de marioneta. Por el contrario, en áreas con arrugas más superficiales o cambios estáticos en la piel, la resistencia a la deformación por el movimiento muscular es menos crítica y los geles con elasticidad más baja son una mejor opción de tratamiento (28), los cuales también son más convenientes para áreas que requieren una sensación más

suave, como los labios. Asimismo, con la evolución natural de la medicina estética, se ha evidenciado una adaptación a la opinión del reposicionamiento del volumen, que además también requieren de fórmulas integrales con componentes activos, que puedan intervenir en la prevención del envejecimiento cutáneo y que a su vez aumenten la calidad de la piel y la regeneración tisular (37), bondades proporcionadas por el AH reticulado complementados con glicina y L-prolina.

Por otro lado, debido a las variaciones que existen entre géneros y diferencias étnicas, raciales y demográficas, se destaca el uso de evaluaciones proporcionales para el estudio de la estética facial en lugar de valores absolutos preestablecidos como se observa en el análisis numérico facial (30). En este sentido, trabajos como el de Farkas y Munro (32) sugirieron el uso de índices de proporción facial para evaluar la estética relacionada con los diferentes



tipos y proporciones a nivel del rostro. Es por ello el uso de análisis de proporciones faciales en este trabajo. Este tipo de evaluación busca mantener una proporción definida por la evaluación de la relación del valor de la distancia segmento más grande y su relación con el segmento más pequeño (38). En el equilibrio de las proporciones asociadas al atractivo físico, la porción más grande de esta línea es siempre 1,618 del tamaño más pequeño, lo que quiere decir que debiera corresponder a una relación de 0,618 de la longitud del valor obtenido de la medida más pequeña con respecto a la más grande, para alcanzar proporciones de equilibrio a nivel del rostro, lo que confiere que sea más proporcionado y visualmente atractivo (39,40), por ende este tipo de proporción no se adhiere a medias poblacionales obtenidas y puede ser aplicada a cualquier persona independientemente del género, edad, etnia, raza y diferencias demográficas. El rostro se considera proporcionado si los índices calculados están dentro del

rango normal (media  $\pm 2$  DE) y la relación entre dos mediciones es desproporcionada si el valor del índice de proporción está fuera del rango normal (32). Para nuestro estudio ninguno de los pacientes su rostro era desproporcionado, ya que cumplía este criterio. Asimismo, en este trabajo se obtuvo una mejora y cambios significativos en 13 de los índices calculados en la voluminización con relleno híbrido de AH reticulado complementado, en donde el 61% de estos valores después de la intervención se aproximaron al equilibrio de proporción, los cuales involucran una restructuración del tercio superior e inferior del rostro, zona ocular, nariz, labios y mandíbula con respecto al rostro integral. En cambio, la voluminización con AH reticulado no complementado, solo resultaron 7 cambios significativos en los índices asociados al tercio superior, zona ocular, labios y bermellón. Estos índices postratamiento se correlacionan estrechamente con los indicados por Farkas y Munro (32),



estudio que involucra mediciones manuales, llevadas a cabo durante los años 1967 al 1984 e involucrando a más de 2500 individuos, estos resultados se han utilizado para proporcionar una data de proporciones faciales, los cuales se han utilizado como referencia por diferentes autores (33), y que poseen una valoración importante tanto en el diagnóstico clínico como en la evaluación de los resultados del tratamiento (32,33), así como para registrar la mejora estética (41). Sin embargo, hay que tener presente que según el juicio clínico, los rostros menos atractivos muestran posteriormente a una intervención estética una mayor mejoría a través del tratamiento, pero en contraparte las personas más atractivas tienen menos que ganar con algún tipo de intervención estética (33).

Aunque escasos son los reportes encontrados en la literatura, hace falta realizar otros estudios en donde se relacionen este tipo de asociaciones, para confirmar estos hallazgos. También es

relevante señalar que el atractivo facial depende de una variedad de otros factores que no se han considerado aquí, incluidas las proporciones dinámicas, la textura y el color de la piel, así como la apariencia dental. Sin embargo, el tema considerado, es decir, la morfología facial estática, es claramente un factor dominante.

En conclusión, ambos tipos de relleno a base de AH con y sin complemento de glicina y L-prolina, es un método seguro en la voluminización del rostro. Sin embargo, el uso de AH reticulado complementados, ofreció mejores resultados en cuanto a la reposición de los tejidos blandos, cambiando las proporciones del rostro, aumentando la hidratación y calidad de la piel, disminuyendo las líneas de expresión, con un mayor nivel subjetivo de mejoría estética y de satisfacción indicadas por los pacientes, en comparación a los resultados obtenidos con AH no complementado.



## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos por su asesoramiento técnico durante todo el desarrollo de este trabajo al equipo que conforma Neauvia®, así como al personal que labora en unidad clínica Caracas Aesthetic y a los pacientes participantes. Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

1. Londono J, Ghasmi S, Lawand G, Mirzaei F, Akbari F, Dashti M. Assessment of the golden proportion in natural facial esthetics: A systematic review. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26];131(5):804–10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022391322002852>
2. Matoula S, Pancherz H. Skeletofacial morphology of attractive and nonattractive faces. *Angle Orthod* [Internet]. 2006 [cited 2024 Jul 26];76(2):204–10. Available from:

<https://meridian.allenpress.com/angle-orthodontist/article-abstract/76/2/204/132010>

3. Papio MA, Fields HW, Beck FM, Firestone AR, Rosenstiel SF. The effect of dental and background facial attractiveness on facial attractiveness and perceived integrity and social and intellectual qualities. *Am J Orthod Dentofac Orthop* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 26];156(4):464-474.e1. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889540619305311>

4. Devgan L, Singh P, Durairaj K. Minimally Invasive Facial Cosmetic Procedures. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 23];52(3):443–59. Available from: [https://www.oto.theclinics.com/article/S0030-6665\(19\)30015-5/abstract](https://www.oto.theclinics.com/article/S0030-6665(19)30015-5/abstract)

5. Mendelson B, Wong CH. Changes in the facial skeleton with aging: Implications and clinical applications in facial rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36(4):753–60.



6. Emer J, Sundaram H. Aesthetic applications of calcium hydroxylapatite volumizing filler: An evidence-based review and discussion of current concepts: (Part 1 of 2). *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jul 23];12(12):1345–54. Available from: <https://europepmc.org/article/med/24301235>
7. Donis AA, Gutiérrez PG, Domínguez NR, Moreno GS, Ruiz Ávila J. Revisión de materiales de relleno. *Dermatología Cosmet Medica y Quir* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 27];13(1):54–64. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57456>
8. Lefebvre-Vilardebo M, Trevidic P, Moradi A, Busso M, Sutton AB, Bucay VW. Hand: Clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 26];136(5):258S-275S. Available from: <https://journals.lww.com/plasreconsur>  
[g/FullText/2015/11001/Midface\\_\\_Clinical\\_Anatomy\\_and\\_Regional\\_Approaches.31.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsur/g/FullText/2015/11001/Midface__Clinical_Anatomy_and_Regional_Approaches.31.aspx)
9. Cotofana S, Gaete A, Hernandez CA, Casabona G, Bay S, Pavicic T, et al. The six different injection techniques for the temple relevant for soft tissue filler augmentation procedures – Clinical anatomy and danger zones. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 26];19(7):1570–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.13491>
10. Casabona G, Kaye KO. Invited Discussion on: Combining Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers for Aesthetic Indications: Efficacy of an Innovative Hybrid Filler. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46(1):382–4.
11. Bourguignon LYW. Matrix hyaluronan-activated CD44 signaling promotes keratinocyte activities and improves abnormal epidermal functions. *Am J Pathol* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jul 29];184(7):1912–9. Available from:



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002944014002223>

12. Antoszevska M, Sokolewicz EM, Baranska-Rybak W. Wide Use of Hyaluronic Acid in the Process of Wound Healing—A Rapid Review. *Sci Pharm* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 29];92(2):23. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-0532/92/2/23>

13. Cotofana S, Koban K, Pavicic T, Yankonva M, Frank K, Green JB, et al. Clinical Validation of the Surface Volume Coefficient for Minimally Invasive Treatment of the Temple. *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 26];18(6):533–40. Available from: <https://europepmc.org/article/med/31251545>

14. Hernandez CA, Freytag DL, Gold MH, Pavicic T, Ascher B, de Almeida AT, et al. Clinical validation of the temporal lifting technique using soft tissue fillers. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Oct 1;19(10):2529–35.

15. Müller DS, Prinz V, Sulovsky M, Cajkovsky M, Cotofana S, Frank K. Volumization of the young and the old temple using a highly cross-linked HA filler. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(6):1634–42.

16. Attenello NH, Maas CS. Injectable fillers: Review of material and properties. *Facial Plast Surg* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 26];31(1):29–34. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0035-1544924>

17. Moradi A, Shirazi A, David R. Nonsurgical Chin and Jawline Augmentation Using Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers. *Facial Plast Surg*. 2019;35(2):140–8.

18. Edsman K, Nord LI, Öhrlund Å, Lärkner H, Kenne AH. Gel properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2012 [cited 2024 Jul 26];38(7 PART 2):1170–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1524-4725.2012.02472.x>

19. Fundarò SP, Salti G, Malvin Hernandez Malgapo D, Innocenti S. The rheology and physicochemical characteristics of hyaluronic acid fillers: their clinical implications. *mdpi.com* SP Fundarò, G Salti, DMH Malgapo, S Innocenti *International J Mol Sci* 2022 • *mdpi.com* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 29];2022:10518. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/18/10518>
20. Kim S, Matic DB. The anatomy of temporal hollowing: The superficial temporal fat pad. *J Craniofac Surg* [Internet]. 2005 [cited 2024 Jul 26];16(5):760–3. Available from: [https://journals.lww.com/jcraniofacial\\_surgery/fulltext/2005/09000/Zygomati\\_cotemporal\\_Nerve\\_Passage\\_in\\_the\\_Orbit\\_and.6.aspx](https://journals.lww.com/jcraniofacial_surgery/fulltext/2005/09000/Zygomati_cotemporal_Nerve_Passage_in_the_Orbit_and.6.aspx)
21. Alghoul MS, Vaca EE, Mioton LM, Zins JE. The Functional Anatomy of the Deep Facial Fat Compartments: A Detailed Imaging-Based Investigation. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 26];145(4):870E-871E. Available from: [https://journals.lww.com/plastreconstrurg/fulltext/2019/01000/the\\_functional\\_anatomy\\_of\\_the\\_deep\\_facial\\_fat.12.aspx](https://journals.lww.com/plastreconstrurg/fulltext/2019/01000/the_functional_anatomy_of_the_deep_facial_fat.12.aspx)
22. Cotofana S, Schenck T, Trevidic P, Sykes J, Massry G, Liew S, et al. Midface: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 27];136(5S):219S-234S. Available from: [https://journals.lww.com/plastreconstrurg/abstract/2015/11001/midface\\_\\_clinical\\_anatomy\\_and\\_regional\\_approaches.31.aspx](https://journals.lww.com/plastreconstrurg/abstract/2015/11001/midface__clinical_anatomy_and_regional_approaches.31.aspx)
23. Tan M, Clinics TK-FPS, 2015 U. Midface volumization with injectable fillers. *kinampark.com* M Tan, TC Kontis *Facial Plast Surg Clin* 2015 • *kinampark.com* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 27];23:233–42. Available from: [http://kinampark.com/PL/files/Tan\\_2015\\_Midface\\_volumization\\_with\\_injectable\\_fillers.pdf](http://kinampark.com/PL/files/Tan_2015_Midface_volumization_with_injectable_fillers.pdf)

24. Rivera I, Ollarves V, Ortiz D, Caballero V, Lugo D, Ucrós C, et al. Evaluación del efecto de un tratamiento combinado utilizando fórmulas lipolíticas y de estimulación celular para el remodelado mandibular. *Acta Bioclínica* [Internet]. 2024 [cited 2023 Dec 18];14(27). Available from: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/19450>
25. Braz A, De Paula Eduardo CC. Reshaping the lower face using injectable fillers. Vol. 53, *Indian Journal of Plastic Surgery*. Georg Thieme Verlag; 2020. p. 207–18.
26. Scarano A, Rapone B, Amuso D, Inchingolo F, Lorusso F. Hyaluronic Acid Fillers Enriched with Glycine and Proline in Eyebrow Augmentation Procedure. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46(1):419–28.
27. Yutskovskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jul 26];13(9):1047–52. Available from: <https://europepmc.org/article/med/25226004>
28. Mance M, Mosler EL. Premixed hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite dermal fillers: A new generation of aesthetic injectables case presentation and review of literature. *Open J Clin Med Images* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26];4(1). Available from: <https://www.jclinmedimages.org/articles/OJCMI-v4-1178.pdf>
29. Zheng R, Ren D, Xie C, Pan J, Zhou G. Normality mediates the effect of symmetry on facial attractiveness. *Acta Psychol (Amst)* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 26];217. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001691821000615>
30. Peron APLM, Morosini IC, Correia KR, Moresca R, Petrelli E. Photometric study of divine proportion and its correlation with facial attractiveness. *Dental Press J Orthod* [Internet]. 2012 [cited 2024



Aug 5];17(2):124–31. Available from:  
<https://www.scielo.br/j/dpjo/a/Lp6sGrTXm7Hx4k5DPkpZGPv/>

31. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth* [Internet]. 2000;6(2):321–34. Available from: <https://doi.org/10.4067/s1726-569x2000000200010>

32. Farkas L, Munro I. Anthropometric facial proportions in medicine [Internet]. Charles C Thomas. Illinois; 1987 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1373664917190081284>

33. Edler R, Agarwal P, Wertheim D, Greenhill D. The use of anthropometric proportion indices in the measurement of facial attractiveness. *Eur J Orthod* [Internet]. 2006 [cited 2024 Aug 5];28(3):274–81. Available from: <https://academic.oup.com/ejo/article-abstract/28/3/274/404711>

34. Newsome HA, Chi JJ. Mastering Midface Injections. *Clin Plast Surg* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 23];50(3):437–46. Available from: [https://www.facialplastic.theclinics.com/article/S1064-7406\(22\)00025-6/abstract](https://www.facialplastic.theclinics.com/article/S1064-7406(22)00025-6/abstract)

35. Akinbiyi T, Othman S, Familusi O, Calvert C, Card EB, Percec I. Better Results in Facial Rejuvenation with Fillers. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 23];8(10):E2763. Available from: [https://journals.lww.com/prsgo/fulltext/2020/10000/Better\\_Results\\_in\\_Facial\\_Rejuvenation\\_with\\_Fillers.17.aspx?context=LatestArticles](https://journals.lww.com/prsgo/fulltext/2020/10000/Better_Results_in_Facial_Rejuvenation_with_Fillers.17.aspx?context=LatestArticles)

36. Anand C. Facial contouring with fillers, neuromodulators, and lipolysis to achieve a natural look in patients with facial fullness. *J Drugs Dermatol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jul 23];15(12):1536–42. Available from: <https://europepmc.org/article/med/28095576>



37. Fakh-Gomez N, Kadouch J. Combining Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers for Aesthetic Indications: Efficacy of an Innovative Hybrid Filler. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 26];46(1):373–81. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-021-02479-x>
38. Santos J. Estudo da proporção áurea em fotografias faciais de indivíduos com oclusão normal [dissertação] [Internet]. Universidade Metodista de São Paulo.; 2003 [cited 2024 Aug 5]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=Estudo+da+proporção+áurea+em+fotografias+faciais+de+indivíduos+com++oclusão+normal+%5Bdissertação%5D&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Estudo+da+proporção+áurea+em+fotografias+faciais+de+indivíduos+com++oclusão+normal+%5Bdissertação%5D&btnG=)
39. Ricketts RM. The biologic significance of the divine proportion and Fibonacci series. *Am J Orthod* [Internet]. 1982 [cited 2024 Aug 5];81(5):351–70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002941682900732>
40. Farkas L, Kolar J. Anthropometric and art in the aesthetics of Women face. *Clin Plast Surg* [Internet]. 1987 [cited 2024 Aug 5];14:599–615. Available from: [https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=Anthropometric+and+art+in+the+aesthetics+of+woman+faces&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Anthropometric+and+art+in+the+aesthetics+of+woman+faces&btnG=)
41. Vegter F, Mulder JW, Hage JJ. Major Residual Deformities in Cleft Patients: A New Anthropometric Approach. *Cleft Palate-Craniofacial J*. 1997 Mar;34(2):106–10.