



**Universidad
Europea** VALENCIA

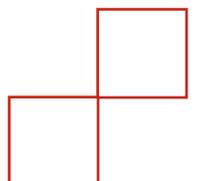
Grado en ODONTOLOGÍA

Trabajo Fin de Grado

Técnicas de seguridad para rellenos estéticos de labios: Revisión sistemática.

Presentado por: Lavinia Gianni

Tutor/es: Eulalia Gregori Serrano



AGRADECIMIENTOS

Transmitir mi más sincero agradecimiento a todos aquellos que me han ayudado a lo largo de esta maravillosa etapa y han colaborado en esta investigación.

A mi tutora, la Doctora Eulalia Gregori Serrano, por su ayuda en la planificación, información y organización de este Trabajo de Fin de Grado. Gracias por el apoyo moral, por trasmitirme la pasión por este trabajo y sobre todo por dejarme comprobar en primera persona cuantas emociones se pueden sentir haciendo los que siempre has soñado.

A mi profesora Monica Isabel Perdomo Lovera que siempre fue una ayuda en la realización de este Trabajo de Fin de Grado y a todos mis profesores de la Universidad Europea de Valencia que contribuyeron a mi formación profesional y humanitaria. Gracias por dar lo mejor de vosotros para que yo sepa dar lo mejor de mi.

A mi hermano Manfredi, compañero de vida, fuente inagotable de amor e inspiración, gracias por cuidarme siempre, ayudarme en cada paso de mi vida y trasmitirme que para ser feliz lo único importante es hacer lo que te gusta con pasión y dedicación.

A mi familia, a sus sacrificios, a su amor incondicional, a la pasión de papi transmitida hasta los huesos y el alma y a la perseverancia de mi madre en conseguir los objetivos. Gracias por trasmitirme todo esto, por haber creído en mí y haberme ayudado a realizar un sueño.

A mis amigos, que a 1.332 km tampoco me han soltado la mano, siempre animándome a dar lo máximo. Gracias por estar siempre a mi lado. Y a los amigos que Valencia me ha regalado, a mi nueva familia, gracias por formar parte de la mejor etapa de mi vida; no puedo olvidar todas las tardes y horas de trabajo donde nos hemos juntado a lo largo de la carrera. Hoy nos toca cerrar un capítulo maravilloso en esta historia de vida y no puedo dejar de agradecerles

por su apoyo y constancia, al estar en las horas más difíciles. Gracias por estar siempre allí.

A Francesco, al mejor compañero que esta experiencia me ha regalado gracias por tu tiempo, por tu positividad en cada momento, has traído ligereza y felicidad en este viaje que Dios nos ha concedido.

ÍNDICE

1. LISTADO DE SÍMBOLOS Y SIGLAS	1
2. RESUMEN	3
3. ABSTRACT	4
4. PALABRAS CLAVE	5
5. INTRODUCCIÓN	6
5.1 Rellenos Estéticos	6
5.2 Labios Ideales	7
5.3 Materiales de relleno	9
5.3.1 Ácido hialurónico.....	10
5.3.2 Condiciones ideales de un relleno dérmico:	11
5.3.3 Marcas Comerciales de AH.....	11
5.4 Consideraciones anatómicas	12
5.5 Complicaciones	15
5.6 Técnicas de inyección	19
6. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	20
7. MATERIALES Y METODOS	21
7.1. Criterios de elegibilidad	21
7.2. Fuentes de información y estrategia de la búsqueda	22
7.3 Proceso de selección	23
7.4 Proceso de recopilación de datos	23
7.5 Lista de datos	23
7.6 Estudio y valoración del riesgo de sesgo	23
8. RESULTADOS	24
8.1 Flow chart	24
8.2 Análisis de las características de los estudios revisados	25
8.3 Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo	28
8.3.1 Evaluación mediante la lista de comprobación CASPE.....	28
8.3.2 Evaluación mediante la lista de comprobación DOWNS AND BLACK	
.....	29
8.4 Síntesis resultados	30
8.4.1 Técnicas han producido el menor numero de efectos adversos	
severos.....	32
8.4.2 Efectos adversos mas frecuentes	32
8.4.3 Técnica que ha producido un mayor numero de efectos adversos. .	32
8.4.4 Fig.7 Porcentaje de EAs y técnicas.	33
9. DISCUSIÓN	34
9.1 Limitaciones	38

10. CONCLUSIONES.....	39
11. BIBLIOGRAFIA.....	40
12. ANEXOS.....	42

1. LISTADO DE SÍMBOLOS Y SIGLAS

- (AH) Ácido hialurónico.
- (APL) Ácido poliláctico.
- (OHA Ca) Hidroxiapatita cálcica.
- (PMMA) Polimetacrilato de metilo.
- (BDDE) Butanediol-diglicidil-éter.
- (SLA) Arteria labial superior.
- (ILA) Arteria labial inferior.
- (LG) Lavinia Gianni.
- (EG) Eulalia Gregori.
- (EA) Efectos adversos.
- (EAs) Efectos adversos severos.
- (SGP-HA) SGP-HA, Restylane (Medicis Aesthetics Inc., Scottsdale, AZ).
- (E.M) Edad media.
- (L.S) Labio superior.
- (L.I) Labio inferior.
- (MLFS) Medicis Lip Fullness Scale.
- (CI) Intervalo de confianza.
- (SPHAL) SGP-HA, Restylane, Galderma Laboratories, LP, Fort Worth, TX más lidocaína.
- (TTO) Recibieron el tratamiento.
- (NO TTO) No recibieron el tratamiento.
- (TEOSYAL) PureSense KISS, TEOXANE Laboratories, Ginebra, Suiza.
- (L.T.A) Lado tratado con técnica anterógrada.
- (L.T.R) Lado tratado con técnica retrograda.
- (HYC-24L) Juve derm Ultra XC ,Allergan plc, Dublín, Irlanda.
- (LFS) Allergan Lip Fullness Scale.
- Plano de inyección (PI).
- (VYC-15L) Juvéderm Volbella XC; Allergan plc, Dublín, Irlanda.

- (NASHA) Restylane-L; Medicis Aesthetics; Scottsdale, AZ.
- (HA-RK) Restylane Kysse with lidocaine.
- (HA-JV) Juve´derm Volbella with lidocaine.
- (LFGS) Lip Fullness Grading Scale.

2. RESUMEN

Título: “Técnicas de seguridad para rellenos estéticos de labio: Revisión sistemática.”

OBJETIVOS: Descubrir que técnicas de inyección de ácido hialurónico, utilizadas para realizar rellenos de labios de mujeres mayores de 18 años producen el menor/mayor número de efectos adversos severos y cuales efectos adversos aparecen con más frecuencia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Criterios de inclusión: ensayos clínicos aleatorizados controlados ciegos o prospectivos donde se comprueba la seguridad y efectividad de los rellenos y técnicas de relleno; estudios realizados en mujeres mayores de 18 años. Criterios de exclusión: artículos publicados desde más de 10 años; investigaciones en cadáveres; artículos sobre rellenos de labios no hechos con ácido hialurónico; revisiones; meta-análisis; casos clínicos y título no coherente con nuestra búsqueda. Esta revisión sistemática se realizó siguiendo la guía PRISMA, mediante una búsqueda sistemática de la literatura utilizando 2 bases de datos biomédicas: PubMed y Scopus para identificar todos los artículos relevantes publicados hasta diciembre de 2021 y Febrero 2022 respectivamente. Se evaluó la validez de los ensayos aleatorizados controlados y el riesgo de sesgo del ensayo clínico multicéntrico mediante listas de comprobación CASPE y DOWNS AND BLACK respectivamente.

RESULTADOS: Un total de 8 estudios fueron incluidos en esta revisión sistemática con un total de 1.069 pacientes y todos los artículos estaban relacionados con tipos de AH, técnicas de inyección y efectos adversos. En seis estudios se expresa la cantidad de efectos adversos severos producidos después de la inyección y el porcentaje de estos varía entre 0 y 7,1%.

DISCUSIÓN: Todas las técnicas utilizadas en estos estudios son bastante seguras y casi nunca llegan a producir efectos adversos severos que pueden comprometer la vida del paciente, aunque es difícil individualizar cuales técnicas han producido menores o mayores EAs ya que esto depende de como es realizada la técnica y del tipo de AH.

3. ABSTRACT

Title: "Safety techniques for aesthetic lip fillers: Systematic review."

OBJECTIVES: To discover that hyaluronic acid injection techniques, used to perform lip fillers of women over 18 years old produce the lowest/highest number of severe adverse effects and which adverse effects appear more frequently.

MATERIALS AND METHODS: Inclusion criteria: randomized, blind or prospective controlled clinical trials where the safety and effectiveness of fillers and filler techniques are verified; studies performed in women over 18 years of age. Exclusion criteria: articles published since more than 10 years; investigations in cadavers; articles on lip fillers not made with hyaluronic acid; reviews; meta-analysis; clinical cases and title not consistent with our search. This systematic review was carried out following the PRISMA guide, through a systematic search of the literature using 2 biomedical databases: PubMed and Scopus to identify all relevant articles published until December 2021 and February 2022 respectively. The validity of randomized controlled trials and the risk of multicentric clinical trial bias were evaluated using CASPE and DOWNS AND BLACK checklists, respectively.

RESULTS: A total of 8 studies were included in this systematic review with a total of 1,069 patients and all articles were related to HA types, injection techniques and adverse effects. Six studies show the number of severe adverse events after injection and the percentage of these varies between 0 and 7.1%.

DISCUSSION: All the techniques used in these studies are quite safe and almost never produce severe adverse effects that can compromise the life of the patient, although it is difficult to identify which techniques have produced smaller or larger EAs since this depends on how the technique is performed and the type of AH

4. PALABRAS CLAVE

- Hyaluronic acid
- Injection techniques
- Lip augmentation
- Aesthetic medicine
- Aesthetic dentistry
- Adverse effects
- Aesthetic fillers
- Complications
- Effectiveness

5. INTRODUCCIÓN

5.1 Rellenos Estéticos

Las inyecciones de ácido hialurónico (AH), también conocidas como rellenos dérmicos, son una técnica popular mínimamente invasiva que se utiliza para mejorar la plenitud y el contorno de los labios. En el mundo actual, la belleza no es cuestión de edad, las mujeres quieren que su belleza perdure en el tiempo, por eso esta terapia es popular, porque los labios carnosos suelen asociarse con el concepto de belleza y juventud. Para revertir y ocultar deliberadamente los signos del envejecimiento, cada vez más personas buscan una belleza natural, elegante y relajada. La cirugía estética mínimamente invasiva, no requiere que el paciente ingrese al quirófano y, debido a que no causan cambios significativos en la piel y los tejidos faciales, es muy poco probable que causen efectos secundarios permanentes, dejan menos hinchazón y casi ningún signo de someterse a procedimientos médicos cosméticos, lo que permite a los pacientes reanudar sus rutinas diarias con mayor comodidad. (1,2)

La percepción que una persona tiene de otra se describe bien como un proceso casi inmediato, generalmente dentro de los 100 milisegundos, basado en parte en la primera impresión de su apariencia facial, a su vez, el atractivo se determina rápidamente por esta primera impresión.

Al mismo tiempo, este proceso incluye la percepción de muchas características centradas en la personalidad e incluso trayectorias de vida, perspectivas laborales y riqueza, todas las cuales pueden asociarse con el atractivo percibido. Quizás aún más sorprendente es que incluso frente a evidencia contradictoria, estas opiniones formadas son difíciles de cambiar, por lo tanto, la formación de primeras impresiones y percepciones directas puede presentar consideraciones clave, especialmente a medida que más y más estudios evalúan su impacto en las interacciones a largo plazo.

El nacimiento y la posterior popularización de la cirugía mínimamente invasiva ha traído un cambio de paradigma en la medicina estética, ya que los rellenos inyectables son una modalidad de tratamiento con múltiples aplicaciones, que pueden brindar a los pacientes oportunidades para mejorar u ocultar varias características específicas, retrasar o evitar la cirugía y / o servir como ayuda quirúrgica. Por lo tanto, en los últimos diez años, los rellenos se han

vuelto cada vez más populares entre los consumidores y actualmente son la segunda cirugía mínimamente invasiva más utilizada en cirugía plástica después de los neuromoduladores. Estos tratamientos han ido siendo cada vez más demandados por los pacientes en la práctica odontológica ya que pueden conseguir volumen, hidratación, corrección de asimetrías y además pueden ayudar a los odontólogos a finalizar tratamientos de odontología estética, prótesis u ortodoncia, donde se puede compensar y mejorar la apariencia de la sonrisa. Los odontólogos, de hecho, buscan aumentar el grado de satisfacción de los pacientes gracias al óptimo resultado estético obtenido a través de la cura no solo de los dientes sino también de los labios.

Este procedimiento pero muchas veces se realiza de forma indiscriminada por profesionales que carecen de suficiente conocimiento sobre la anatomía clínica, técnicas de inyección precisas y posibles complicaciones, lo que lleva a muchos efectos adversos (EA).

Por esta razón esta revisión sistemática se propone de encontrar técnicas que permitan realizar rellenos de labios con ácido hialurónico, en seguridad, evitando las complicaciones severas que pueden presentarse como consecuencia de la perforación de algún vaso o falta de conocimiento médicos adecuados sobre anatomía clínica y técnicas de inyección precisas, para poder ayudar a los odontólogos y médicos estéticos a obtener resultados óptimos con el menor número de efectos adversos. (3,4)

5.2 Labios Ideales

La belleza se define como "un estado de armonía, un equilibrio de proporciones faciales, una relación equilibrada entre las estructuras esqueléticas, los dientes y el tejido blando".

Los labios son un componente esencial de la simetría y la estética de la cara, estudios antropométricos han demostrado que los labios más anchos y llenos en relación con el ancho facial, así como una mayor altura del bermellón contribuyen a definir el atractivo femenino.

La proyección y tamaños de los labios superiores e inferiores son tan significativos para la estética de los labios como la proporción de los labios con respecto a las otras estructuras faciales.

El volumen y, por lo tanto, la altura vertical del bermellón de los labios superior e inferior deben encajar dentro del marco de "Phi", la Proporción Divina o la Proporción Aurea: 1:1.618.

Estas proporciones de los labios en relación con el resto de la cara, se empezaron a utilizar gracias a Leonardo Da Vinci, pero todavía se aplican hoy en día.

Se pueden resumir estas proporciones de la siguiente manera:

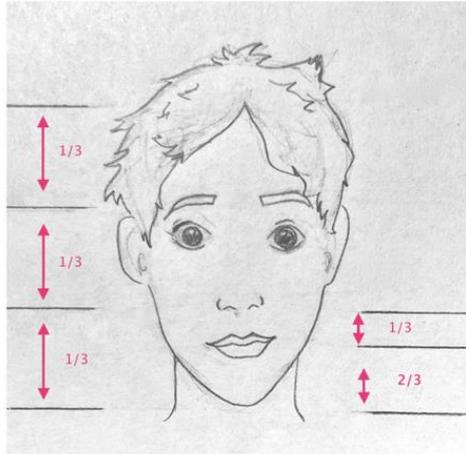
1. La cara se divide verticalmente en tercios: tercio superior, tercio medio y tercio inferior, y estos tercios miden igual en altura vertical.

2. El tercio inferior de la cara se divide también verticalmente en tercios: el tercio superior corresponde al labio superior y los dos tercios inferiores corresponden al labio inferior y al mentón (Fig. 1). En la juventud, con proporciones verticales más correctas, los dientes superiores/ maxilares se muestran durante el habla; con el envejecimiento, en cambio, es muy común observar un alargamiento de la porción cutánea del labio superior mientras que el bermellón se vuelve más delgado y casi completamente borrado.

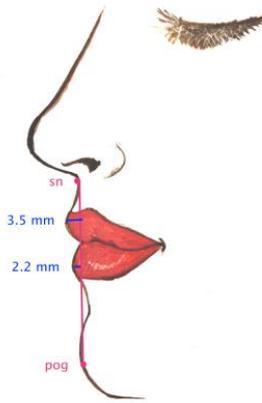
3. En la vista lateral, si se traza una línea recta desde el subnasal hasta el pogonión, el labio superior debe sobresalir 3,5 mm anterior a la línea y el labio inferior debe sobresalir 2,2 mm (Fig. 2). El labio superior debe proyectarse ligeramente mayor que el labio inferior, de nuevo alrededor de 1,6:1. Una exageración de estas proporciones o la proporción incorrecta puede conducir a una apariencia de "pato".

4. En la vista frontal, la proporción del labio superior con respecto al inferior es de 1:1.6 ya que la altura vertical del labio superior debe ser inferior a la del labio inferior.

Las mujeres a menudo solicitan solo el aumento del labio superior, sin considerar el equilibrio entre los labios superior e inferior; por lo tanto, incumbe al médico educar al paciente con respecto a la proporción ideal; los labios de "salchicha" o "pato" no se producen simplemente por una corrección excesiva, sino también por una mala comprensión de los contornos delicados de la anatomía normal del labio. (4,5)



MANFREDI GIANNINI



MANFREDI GIANNINI

Fig.1 División de los tercios faciales
(Elaboración propia)

Fig.2 Medidas de los labios respecto al
plano Sn-Pog. (Elaboración propia)

5.3 Materiales de relleno

Los materiales de relleno se pueden clasificar en función de su duración en el tejido. Así se dividen en temporales, semipermanentes (cuando la permanencia en el tejido es de al menos 18 meses) y permanentes. También se pueden clasificar según la composición del relleno: colágeno (bovino, porcino y humano), ácido hialurónico (AH) (animal y sintético), ácido poliláctico (APL), hidroxiapatita cálcica (OHA Ca), polimetacrilato de metilo (PMMA) y gel de poliácridamida, etc. La diferencia entre ellos radica en su duración desde la implantación hasta la absorción y su mecanismo de acción. Los rellenos temporales se utilizan con mayor frecuencia con fines estéticos, su explicación es lógica: el proceso de envejecimiento es dinámico, por lo que no es recomendable reparar de forma permanente los defectos en un momento dado, sino aplicar rellenos cuando aparecen los signos del envejecimiento. Según los datos aportados por la Sociedad Americana de Cirugía Plástica y Estética, más del 85% de los materiales de relleno se realiza con AH o derivados de este. El amplio uso de este tipo de relleno se debe al perfil seguro que tiene, la facilidad en su aplicación y a los buenos resultados encontrados.

5.3.1 Ácido hialurónico

El AH, en condiciones normales, está presente como parte de la matriz extracelular. Es un polisacárido (glucosamino- glicano disacárido, compuesto por unidades alternantes repetidas de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina), que es hidrófilo y tiene una capacidad muy alta para unirse y atraer moléculas de agua. Los diferentes AH comercializados como materiales de relleno, gracias a la propiedad de atraer agua, pueden conseguir aumentos considerables de volúmenes tras su inyección y el efecto de relleno se logra principalmente por el efecto propio del AH inyectado de forma exógena, pero también se ha demostrado que tiene un efecto indirecto ya que activa los fibroblastos dérmicos después de que se depositan en la dermis.

Si se coloca correctamente, en el lugar y con en el volumen correcto, ni se ve ni se palpa una vez introducido.

El AH pertenece al grupo de los rellenos inyectables temporales, puede durar hasta 6–9 meses, en ocasiones más, según el tipo de AH.

La mayoría de los AH comercializados son productos sintéticos derivados de AH estabilizado no animal, por lo que no es necesario realizar una prueba previa, ya que no hay posibilidad de reacciones alérgicas. Para obtener un AH con una mayor duración en el tejido es necesario manipularlo mediante el proceso denominado reticulación o cross-linking en el que se pueden emplear diferentes sustancias como divinil-sulfona y butanediol-diglicidil-éter (BDDE).

Cuando la tasa de modificación es menor al 1%, estamos hablando de estabilización del AH, y cuando la tasa es mayor, estamos hablando de reticulación. El objetivo de esta modificación química es obtener enlaces permanentes que unen todas las moléculas de AH en la red formando así un gel de AH capaz frenar la degradación de la AH por el tejido donde se implanta.

La diferencia entre los tipos de AH vendidos en el mercado depende en parte de sus propiedades de reticulación y de los materiales utilizados para la ello ya la reticulación altera la solubilidad del AH y a mayor grado de reticulación, mayor viscosidad del gel; al mismo tiempo pero, si se produce alguna reacción alérgica se cree que es debida a esta manipulación.(2,6)

5.3.2 Condiciones ideales de un relleno dérmico:

- Propiedades resilientes: los inyectables tienen que adaptarse a los movimientos faciales de una manera similar al tejido natural (7)
- Indoloro (8,9)
- Fácilmente inyectable (9)
- Resultados de larga duración y reversibles (9)

5.3.3 Marcas Comerciales de AH

Algunos de los AH más frecuentemente empleados en la práctica clínica diaria y sus principales indicaciones:

Restylane ®(Sub-Q, Uppsala, Suecia)

Es el primer AH que se ha comercializado en EE. UU. El tamaño de las partículas del gel es de 400 mm. Las áreas anatómicas que mejor responden son los pliegues nasolabiales, los labios y las comisuras orales. También se puede utilizar para rellenar las mejillas y mejorar las deformidades del mentón y del surco premandibular. Generalmente no recomendado para el de arrugas finas.

Perlane ®. Restylane Perlane ® (Sub-Q, Uppsala, Suecia)

Es también, al igual que Restylanes, un AH estabilizado de origen no animal. El tamaño de las partículas del gel es mayor, de 1000mm. Se utiliza para el tratar arrugas y pliegues moderados y graves. Lleva incorporada lidocaína al 0,3%.

Juvederm ®

En comparación con Restylane®, la principal ventaja de Juvederm® es su menor dureza, por lo que su aplicación más superficial no suele causar bultos en la piel. Es muy útil en pacientes con piel fina para corregir pliegues nasolabiales moderados o leves; también se utiliza para pequeños defectos en contornos faciales y labios y la proyección que se logra es menor que con Restylane®.

Restylane Lipp® (Sub-Q, Uppsala, Suecia)

Es un gel de AH, compacto y cohesivo, especialmente desarrollado para el aumento de labios. La distribución del gel debe realizarse de forma homogénea, hay que evitar sobrepasarse de volumen, ya que el material no puede masajearse bien y redistribuirse. Suele inyectarse mediante técnicas tunelización y permanece alrededor de 12 meses. (2)

Teosyal

Teosyal (Teoxane Laboratories Geneva) es un gel de AH reticulado utilizado para inyecciones subdermicas y remodelado facial. Este tiene los niveles muy bajos de proteína bacteriana y endotoxinas y, en teoría, puede reducir el edema, la inflamación y las reacciones alérgicas.(9)

Restylane® Kysse

Restylane® Kysse (Galderma, Uppsala, Suecia),) es un gel de AH compatibles con agujas de calibre fino (29 y 30 G) y se puede utilizar para inyecciones superficiales, necesarias para los procedimientos de mejora de labios. (10)

5.4 Consideraciones anatómicas

La anatomía superficial de los labios se compone de varios signos fácilmente definidos. La principal característica anatómica del labio superior es el arco de Cupido, que consta de dos picos bermellones y una depresión interior en forma de V; por encima está el filtrum, una depresión subcolumellar que está flanqueada por las columnas filatélicas. El labio rojo visible se conoce como bermellón labial, que se presenta como epitelio escamoso estratificado no queratinizado y debido a la densa red capilar subyacente, generalmente tiene una apariencia de color rojo-rosa. El bermellón se compone de una porción seca externa e interna húmeda, separadas por un borde notable, el contorno de este borde define la forma del labio; su unión con el labio cutáneo es el "rollo blanco", formado por la rotura del músculo orbicularis oris (orbicular de la boca).

El labio superior es simétrico al labio inferior, pero este último es más grueso que el primero. A pesar de que una proporción ideal de labio superior a

inferior es diferente según los países orientales u occidentales y el sexo, la proporción de 1:1,6 es generalmente considerado ideal similar a una regla de oro. (Fig. 3)

La atrofia dentro de los labios y la región perioral conduce a varios cambios visibles, el bermellón se vuelve más delgado, más alargado y menos definido, lo que resulta en una disminución en la visión del bermellón. Medialmente, el arco del Cupido se ensancha y pierde definición, el borde del bermellón (el rollo blanco) también se vuelve menos visible y el efecto neto de estos cambios es la pérdida de una forma elegante y bien definida en los labios.

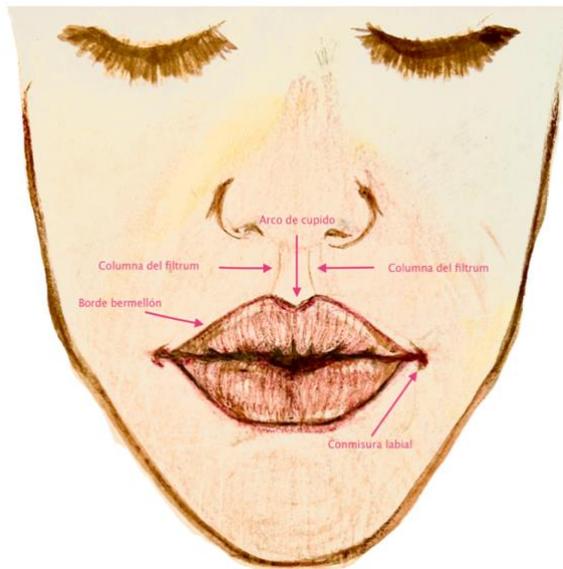
La histología de la región perioral, como en cualquier tipo de piel (epitelio de células escamosas estratificadas) - consiste en epidermis, dermis e hipodermis. Contiene folículos pilosos, así como glándulas sebáceas y sudoríparas y está separado del tejido subyacente por el tejido conectivo y los músculos. En el lado dental del labio, hay mucosa con múltiples glándulas salivales menores llamadas glándulas labiales.

Musculos de los labios (Fig. 4):

- El orbicularis orís actúa como un esfínter alrededor de la boca, sus fibras se entrelazan con las de todos los demás músculos faciales que actúan en la boca. Las ramas mandibulares bucales y marginales del nervio facial proporcionan el suministro motor al orbicularis orís, cuyas acciones incluyen fruncir, dilatación y cierre de los labios.
- El depresor del angulo de la boca surge del periostio de la mandíbula, a lo largo de la línea oblicua lateral al depresor del labio inferior y la rama mandibular marginal del nervio facial suministra este musculo que deprime las comisuras de la boca al contraerse.
- El elevador del angulo de la boca surge en vez profundamente de la fosa canina del maxilar, debajo del foramen infraorbital, y se inserta en el labio superior, se inerva por las ramas cigomáticas y bucales del nervio facial y su función es elevar las esquinas de la boca.
- El depresor del labio inferior se inserta en la piel y la mucosa del labio inferior y en las fibras del orbicularis orís, mientras que el elevador del labio superior reside en profundidad del orbilucaris orís y se inserta en el labio superior.

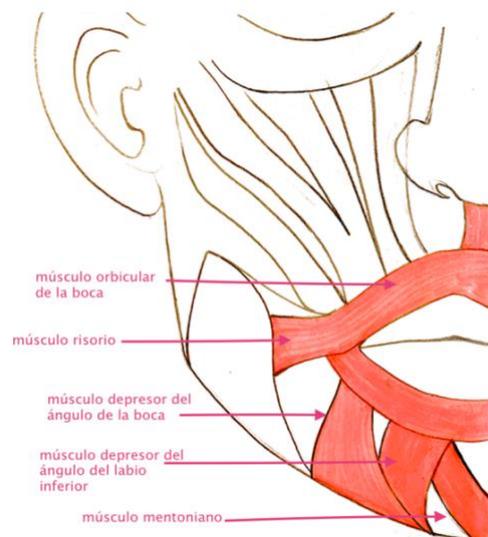
- El mentoniano surge de la fosa incisiva de la mandíbula y desciende para insertarse en la dermis de la barbilla; la contracción eleva y sobresale el labio inferior y crea el característico "hueso de melocotón".
- El risorio, se inserta en las esquinas de la boca y los tira lateralmente.

El principal suministro de sangre de los labios se deriva de la arteria labial superior (SLA) y la arteria labial inferior (ILA). Los SLA provienen directamente de la arteria facial y el diámetro medio del SLA es de 1 mm. A pesar de que los SLAs bilaterales funcionan simétricamente y anastomosa en la parte media del labio superior, los SLAs son a veces unilaterales y asimétricos. Los SLA generalmente atraviesan entre la mucosa y el músculo orbicularis oris al mismo nivel con el borde de bermellón (Fig. 5). (4,11–14)



MANFREDI GIANNÍ

Fig. 3 Anatomía superficial de la región perioral (Elaboración propia)



MANFREDI GIANNÍ

Fig. 4 Músculos de la región perioral. (Elaboración propia)

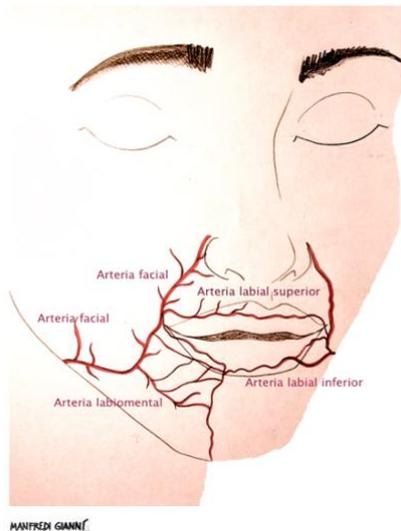


Fig. 5 Suministro arterial de la región perioral.

(Elaboración propia)

5.5 Complicaciones

Las complicaciones inmediatas que pueden aparecer son: enrojecimiento local, inflamación, hinchazón, edema y desarrollo de hematomas, tanto el eritema como el edema son secundarios al traumatismo ocasionado por las inyecciones, a la inflamación que se produce y también depende de las propiedades higroscópicas del material introducido. El eritema dura habitualmente pocas horas; el edema, por el contrario, puede persistir hasta 2 o 3 días. El riesgo de aparición de edema se puede minimizar limitando el número de pasos percutáneos con la aguja, utilizando anestésicos con epinefrina, aplicando hielo o compresas frías tras el procedimiento y evitando realizar los tratamientos durante el periodo menstrual.

Los hematomas aparecen como consecuencia de la perforación de algún vaso que es atravesado accidentalmente con la aguja o por un daño del vaso secundario a la presión ocasionada por el material introducido, en muchos casos se ve inmediatamente después de la inyección y se resuelve en unos 5–10 días. Para reducir la incidencia de esta complicación es conveniente tener una iluminación lateral adecuada y limpiar con alcohol la región a tratar. Si se rompe un vaso, la compresión inmediata con una gasa sobre la zona puede disminuir la extensión del hematoma.

A veces pero la lesión vascular puede conducir a graves complicaciones como la necrosis de la piel, un infarto, o incluso la ceguera. (1,2,12)

Otra complicación inmediata es el Efecto Tyndall que consiste en la aparición de un tono azul en la piel que cubre la región después del relleno y es debido a la longitud de onda de la luz y su reflejo, algo parecido a lo que ocurre con el cielo azul. (15,16)

Los efectos secundarios retardados se traducen en eritemas más o menos intensos o granulomas o nódulos. Los granulomas aparecen entre 6 y 24 meses después de la inyección, aumentan de tamaño y van acompañados de descoloración y edema, desaparecen en 1-5 años y histológicamente, son granulomas con cuerpos extraños. Los nódulos aparecen de 1 a 2 meses después de la inyección, son no inflamatorios y de tamaño estable; pueden persistir y son también el resultado de una reacción corporal extraña.

En estas reacciones, hay activación de las células fagocitarias productoras de citoquinas inflamatorias que inducen la formación de una infiltración alrededor del producto inyectado, pueden deberse a una técnica de inyección incorrecta. El tratamiento de estas reacciones adversas es la inyección intralesional de corticoesteroides o incluso la extirpación quirúrgica.

La ceguera es una de las complicaciones más graves después de las inyecciones de relleno, aunque extremadamente raros, los informes de casos en la literatura médica muestran que la ceguera después de las inyecciones de relleno representan una amenaza para todos los médicos estéticos. No hay evidencia que sugiera que las inyecciones de relleno para el aumento de labios directamente causan ceguera, pero una técnica de inyección adecuada utilizando el conocimiento de la anatomía vascular de los labios sería beneficiosa.

Evitar la inyección directa de las arterias labiales debería ayudar a minimizar el riesgo de complicaciones vasculares. (1,2,12)

La comprensión del suministro sanguíneo anatómico de la región perioral es necesaria para evitar complicaciones vasculares durante el tratamiento de relleno. La SLA se encuentra por encima de la unión entre el labio rojo y la mucosa oral a nivel del borde bermellón pero en el lado opuesto (interno) del labio superior.

El labio superior tiene una arcada arterial submuscular en la unión vermilion-mucosa. Las arterias se encuentran en la submucosa, entre las glándulas salivales menores, entre el borde inferior del orbicularis oris y la

mucosa del labio superior. La inyección superficial de no más de 3 mm de profundidad justo debajo del bermellón para una mayor proyección del labio puede considerarse segura, la inyección profunda usando una cánula como de 27G insertada longitudinalmente a lo largo del medio del labio para crear la plenitud del labio puede ser posible porque la SLA no está generalmente incorporada en el núcleo del labio superior.

El borde vermilion es un área segura para la inyección de relleno superficial con una aguja de 27G o microcanula de 30G para crear una apariencia de arco cupido, pero el relleno no debe inyectarse profundamente en la capa muscular ni cerca del lado mucoso para evitar lesiones en el arco anastomótico del SLA.

Por otro lado, la inyección en el labio inferior es segura en la mayoría de las áreas porque la ILA discurre fuera del labio inferior en el margen alveolar. La mayoría de las ramas labiales entran en el bermellón perpendicularmente y la arteria marginal que conecta estas ramas terminales en el bermellón es muy pequeña.

Cuando el bermellón tiene que estirarse para una inserción precisa de aguja o cánula, comprimirlo simultáneamente contra los dientes es útil para obliterar temporalmente una arteria subyacente, esta maniobra crea una alta presión en la arterial luminal que impide el escape del relleno hacia el sistema arterial, por lo tanto, se recomienda la compresión del SLA a 1 cm por encima de la comisura oral, en el punto donde corre cerca del ángulo de la boca.

La ILA suele acompañar el nervio mental hasta el labio inferior después de que viaja horizontalmente a nivel del pliegue labiomental, no obstante uno debería ser consciente de la posibilidad de una ILA aberrante. Si el SLA y el ILA surgen como tronco común, el ILA puede tomar un curso superior al habitual en el bermellón o suficientemente cerca del bermellón como para presentar un alto riesgo de lesión vascular, en este caso, la embolia iatrogénica de los materiales de relleno puede producirse por accidente arterial.

Otro factor que puede afectar la gravedad de las complicaciones vasculares es la cantidad de material de relleno que se transporta accidentalmente a través del torrente sanguíneo. Las condiciones hemodinámicas locales en el momento de la inyección se pueden utilizar para determinar esa gravedad. Estas condiciones incluyen el diámetro de la arteria

(arteria principal, rama arterial o arteriola), grado de constricción, gradiente de presión (diferencia entre la presión luminal y la presión de inyección), dirección del flujo sanguíneo a través de la anastomosis (hacia el ojo o los labios), y tamaño del orificio de punción en la pared arterial (en un caso donde la punta de la aguja está cerca de la arteria que se escapa).

La inyección retrógrada de material de relleno en una arteria más grande de una rama arterial teóricamente es más difícil, sin embargo, si el relleno entra en la arteria facial, a través de la arteria labial que es una rama de la arteria facial, el material puede propagarse ampliamente a través del árbol arterial durante la fase sistólica, lo que podría resultar en pequeñas porciones de un émbolo que cruzan la anastomosis oftálmica-facial, pero para que se produzca esto se necesitan grandes cantidades de material de relleno bajo alta presión de inyección. Aunque esto puede ser una complicación grave, su aparición es rara.

Con respecto a la cánula, una cánula grande de 25G permite una inyección de bolo grande, pero es menos probable que cause una lesión arterial, por otro lado, una microcánula de 30G limita la cantidad inyectada, pero es más fácil rasgar involuntariamente la pared arterial. (13)

La hialuronidasa se ha propuesto recientemente para corregir los resultados insatisfactorios de las inyecciones de AH (sobrerrección, asimetría, efecto Tyndal) y para el tratamiento de complicaciones inmediatas como las trombosis arterial o venosa ya que la hialuronidasa puede penetrar la pared del vaso para disolver el ácido hialurónico.

La hialuronidasa debe inyectarse en todas las áreas que muestren signos de isquemia, esta degrada el ácido hialurónico actuando directamente sobre la superficie de relleno, pero debe tenerse en cuenta el riesgo de alergia, aunque bajo, así como las posibles interacciones medicamentosas para utilizar este antídoto con la mejor relación beneficio/riesgo.(1,17)

Para permitir la transformación de los labios finos en una apariencia más deseada, plena y seductora, los médicos estéticos deben emplear una técnica de inyección que minimice las complicaciones. Como tal, el conocimiento de la anatomía del suministro vascular al bermellón es esencial para realizar buenas técnicas de inyección y obtener excelentes resultados. (6)

5.6 Técnicas de inyección

Lineal retrograda o tunelización (linear threading o tunnelling).

Se introduce la aguja de forma lineal y a medida que va retirándose se va depositando el producto. (Fig.8 Anexos)

Lineal anterógrada (anterograde technique)

Se inyecta el relleno de HA mientras la aguja se mueve hacia adelante, empujando los tejidos circundantes, así como los vasos pequeños. Una vez inyectado el relleno de HA, se retira la aguja dejando un depósito homogéneo de HA en la mucosa, disminuyendo el riesgo de cortar vasos. (Fig.8 Anexos)

Punciones seriadas (serial puncture)

Se realizan múltiples inyecciones a lo largo de la arruga o el pliegue lo suficientemente cerca entre sí como para evitar irregularidades. La realización de un masaje ayuda a distribuir el producto homogéneamente. (Fig.8 Anexos)

Radial en abanico (radial fanning)

Se introduce la aguja y se deposita el material como en la técnica de tunelización. Antes de sacar la aguja se redirige de forma radial y se deposita de nuevo el relleno. (Fig.8 Anexos)

Tramado cruzado (cross-hatching)

Es una variante de la técnica de tunelización. Se crean varias líneas paralelas en la zona que queremos tratar y después se realiza el mismo procedimiento pero de forma perpendicular. (2) (Fig.8 Anexos)

Con la cara en reposo, las propiedades elásticas del ácido hialurónico son más evidentes, produciendo un efecto voluminizador. En modo dinámico (sonriente), la viscosidad se convierte en la propiedad predominante al prevenir la resistencia al movimiento, permitiendo así que el producto se adapte al movimiento de los labios (previniendo el efecto "pico de pato"). La conformidad con la anatomía de los labios es un requisito previo para cualquier tratamiento. (7)

6. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Justificación: Identificar que técnicas permitan realizar rellenos de labios con ácido hialurónico, en seguridad, evitando las complicaciones severas, que pueden presentarse como consecuencia de la falta de conocimiento médicos adecuados sobre anatomía clínica y técnicas de inyección precisas. Este estudio entonces se propone ayudar a los odontólogos y (médicos estéticos) a obtener resultados óptimos con el menor número de complicaciones severas.

Hipótesis: Conociendo la anatomía de los labios, utilizando técnicas correctas y un ácido hialurónico de origen no animal reticulado, podemos evitar las complicaciones severas debidas al relleno de ácido hialurónico.

OBJETIVOS

Objetivo general: Descubrir que técnicas de inyección de ácido hialurónico, utilizadas para realizar rellenos de labios de mujeres mayores de 18 años, son seguras, o sea que produzcan el menor número de efectos adversos severos (EAs).

Objetivos específicos:

- Investigar cuales técnicas entre: el roscado lineal retrógrado, el roscado lineal anterógrado, la punción en serie, el tramado cruzado y la técnica en abanico han producido el menor número de efectos adversos severos.
- Conocer los efectos adversos más frecuentes.
- Que técnica produce un mayor número y/o porcentaje de efectos adversos.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1. Criterios de elegibilidad

La presente revisión sistemática se realizó siguiendo la Guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses)(18) y la pregunta de estudio se estableció de acuerdo con una adaptación de la pregunta estructurada PICO. Este enfoque es adecuado para realizar revisiones cualitativas sistemáticas en intervenciones de salud. El formato de la pregunta se estableció de la siguiente manera:

1. P (Población): pacientes mujeres mayores de 18 años
2. I (Intervención): Técnicas de inyección de ácido hialurónico que producen el menor numero de efectos adversos severos, cuando se realiza un relleno estético de los labios.
3. C (Comparación): No
4. O (Resultados): Técnicas que permiten realizar el relleno con seguridad, produciendo el menor numero de EA.

Los criterios de inclusión empleados para la búsqueda de los artículos fueron:

- Estudios aleatorizados, controlados, ciegos donde se comprueba la seguridad y efectividad de los rellenos
- Ensayos clínicos aleatorizados prospectivos sobre técnicas de relleno
- Estudios realizados en humanos
- Estudios realizados en mujeres mayores de 18 años

Los criterios de exclusión fueron:

- Artículos que fueron publicados desde mas de 10 años
- Investigaciones hechas en cadáveres
- Artículos sobre rellenos de labios no hechos con acido hialurónico
- Revisiones
- Meta-análisis
- Casos clínicos
- Título no coherente con nuestra búsqueda

7.2. Fuentes de información y estrategia de la búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura utilizando 2 bases de datos biomédicas: Medline (a través de PubMed) y Scopus.

En la base de datos Medline, la búsqueda (ultima actualización el 18 Diciembre 2021) se desarrolló utilizando estas palabras clave: “hyaluronic acid”, “lip” and “technique” y se utilizó el operador booleano “and” para unir estas palabras. La búsqueda se limitó a artículos publicados en los últimos 10 años y la cadena de búsqueda fue la siguiente: ((“hyaluronic acid” [MeSH Terms] OR (“hyaluronic” [All Fields] AND “acid”[All Fields]) OR “hyaluronic acid”[All Fields]) AND (“lip” [MeSH Terms] OR “lip” [All Fields]) AND (“methods” [MeSH Subheading] OR “methods” [All Fields] OR “techniques” [All Fields] OR “methods” [MeSH Terms] OR “technique” [All Fields] OR “techniques”[All Fields])) AND (y_10[Filter]).

En la base de datos Scopus, la búsqueda (ultima actualización el 12 Enero 2022) se desarrolló utilizando estas palabras clave: “hyaluronic acid”, “lip” and “technique” y se utilizó el operador booleano “and” para unir estas palabras.

La búsqueda se limitó a artículos publicados desde el 2011 hasta el 2021 en humano y la cadena de búsqueda fue la siguiente: (TITLE-ABS-KEY (hyaluronic AND acid) AND TITLE-ABS-KEY (lip) AND TITLE-ABS-KEY (technique)) AND PUBYEAR > 2010 AND PUBYEAR < 2022 AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Humans")) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "re")) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "le")).

7.3 Proceso de selección

Utilizando las bases de datos Pubmed y Scopus, los registros duplicados fueron eliminados, luego los títulos de estudio y los resúmenes fueron examinados para asegurarse de que fueran relevantes. Posteriormente, los estudios que cumplían los criterios de elegibilidad se incluyeron en la evaluación del texto completo.

Los datos fueron revisados independientemente por dos revisores imparciales (LG, EG) para la inclusión de los estudios según los criterios de elegibilidad y no hubo desacuerdo en la elección de los artículos.

7.4 Proceso de recopilación de datos

En Pubmed y en Scopus utilizando las palabras claves y los filtros nombradas precedentemente se obtuvieron respectivamente 129 y 116 artículos, de estos se eligieron 9 y los otros fueron excluidos según los criterios de inclusiones y exclusiones.

7.5 Lista de datos

Se obtuvieron los siguientes datos de cada estudio incluido: autor, año, tipo de estudio, tipo de AH, tamaño y tipo de muestra, cantidad de AH inyectado, técnicas de inyección, EA (totales, leves, moderados y severos), EA por tipo de inyección, EA más frecuentes, efectividad del tratamiento.

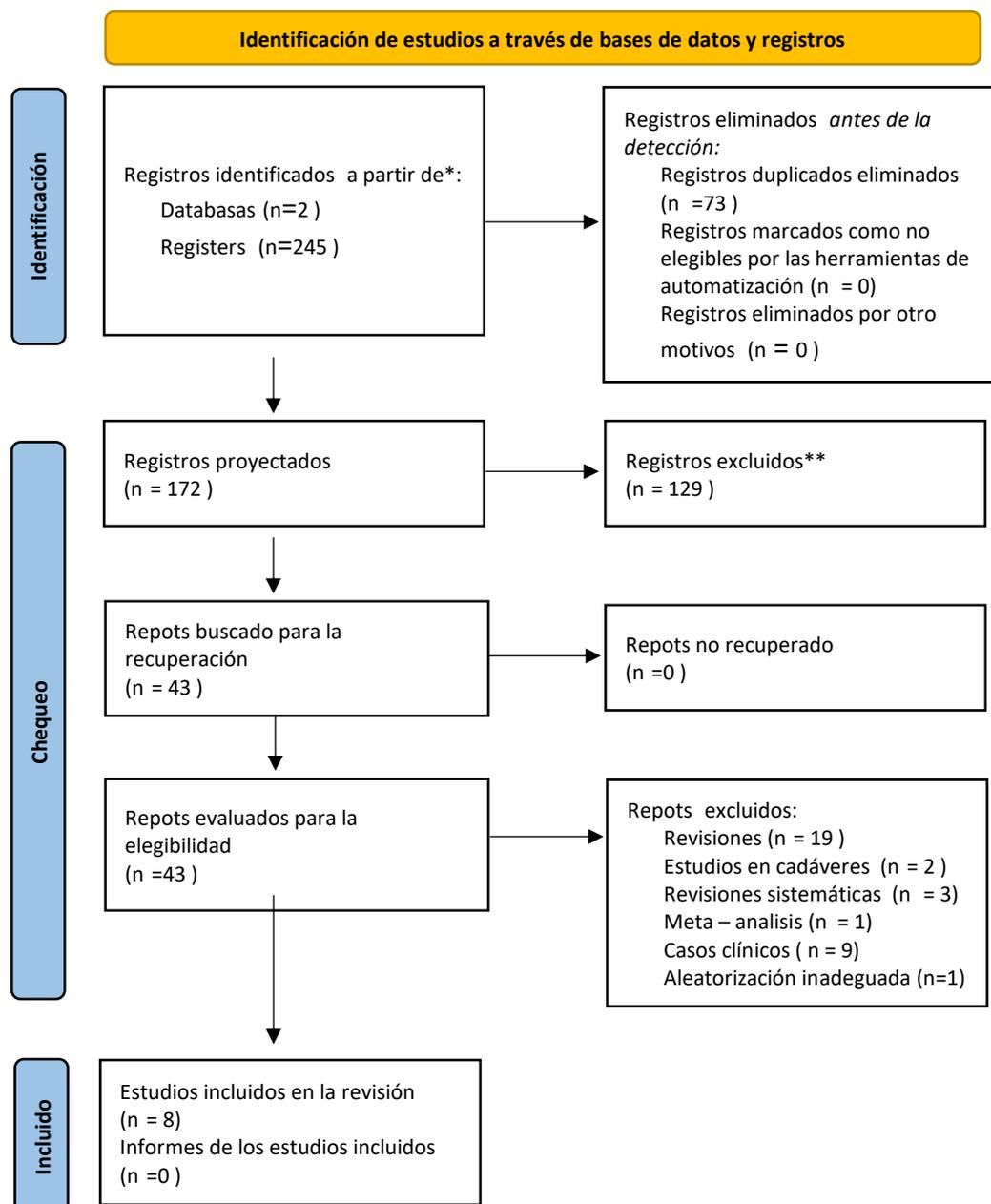
7.6 Estudio y valoración del riesgo de sesgo

Se evaluó la validez de los ensayos aleatorizados controlados mediante lista de comprobación CASPE(19) (tabla. 2) y se evaluó el riesgo de sesgo del ensayo clínico multicéntrico mediante la lista de comprobación DOWNS AND BLACK (20)(tabla. 3).

8. RESULTADOS

8.1 Flow chart

Fig. 6 Flow chart.



Explicación Flow chart:

Se obtuvieron un total de 245 artículos del proceso de búsqueda inicial: PubMed (n=129), Scopus (n = 116). De estas publicaciones 73 fueron eliminados porqué era duplicados y 129 fueron excluidos por títulos y resúmenes no coherentes con la búsqueda.

Se obtuvieron 43 artículos, fueron analizados y según los criterios de exclusión 19 fueron eliminados porqué eran revisiones, 2 porqué eran estudios

realizados en cadáveres, 3 porqué eran revisiones sistemáticas, 1 porqué era una meta-análisis, 9 porqué eran casos clínicos y 1 porqué no se realizó correctamente la aleatorización.

Como resultado, 8 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incluidos en la presente revisión sistemática.

8.2 Análisis de las características de los estudios revisados

Después de la búsqueda en la base de datos y la selección de artículos, se resumieron los resultados de la extracción de literatura (Tabla 1,2 y 3).

Un total de 8 estudios fueron incluidos en esta revisión sistemática y todos los artículos estaban relacionados con tipos de AH, técnicas de inyección y EA. Los estudios analizados fueron todos ensayos aleatorizados (21–27) excepto uno que era un ensayo clínico multicentrico no aleatorizado (28) y cada uno comprueba la efectividad y seguridad de un tipo de AH y con ello las técnicas utilizadas para inyectarlo.

En todos los estudios fueron incluidas mujeres mayores de 18 años que requerían o necesitaban un aumento de labios o mejoría en la forma, mientras que el porcentaje de varones incluidos era muy bajo. Todos los 1.069 pacientes (suma de todos los pacientes evaluados en cada artículo utilizado en esta revisión) tenían una edad media (obtenida haciendo la media de todas las edades medias de los pacientes de cada artículo) de 45,8 años.

Al preparar los resultados, se analizaron con especial interés pocos puntos importantes (descritos con más detalle a continuación): Cantidad de EAs producidos después la inyección, EA más frecuentes, tipos de técnicas de inyección utilizadas y cantidad de EA por tipo de técnica de inyección. No obstante se han tenido en cuenta también otras variables como el volumen medio de AH inyectado y la efectividad de tratamiento (evaluada con dos tipos de escalas diferentes: Medicis Lip Fullness Scale (MLFS)(21-22), Allergan Lip Fullness Scale (LFS)(24–26,28) y Lip Fullness Grading Scale (LFGS)(27) y el criterio de valoración de la eficacia primaria se calculó a través un aumento de la llenura de labios de al menos un grado en MLFS, LFS y LFGS).

En el caso de algunos estudios (22,24–26) los investigadores no se centraron exclusivamente en los labios, en esos casos, solo incluimos la parte

que presenta los resultados concernientes a los labios. Lo mismo pasó con algunos artículos (21,22,24–28) que evaluaron no solo el primer tratamiento sino también el re-tratamiento y tratamientos adicionales, en esos casos solo nos hemos centrados en los resultados del primer tratamiento.

NOMBRE DEL PRIMER AUTOR; AÑO	TIPO DE ESTUDIO	TIPO DE HA	TIPO DE MUESTRA	NUMERO DE PACIENTES	VOLUMEN MEDIO DE HA INYECTADO	TÉCNICAS DE INYECCIÓN	EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO
GLOGAU ET AL 2012 (21)	Estudio aleatorizado, Controlado, Evaluador-Cegado	SGP-HA	Mujeres 99%. E.M 47,6	180: 135 TTO 45 NO TTO	1,3 ml L.S 1,1 ml L.I	- Roscado lineal antegradado - Roscado lineal retrógrado - Punción en serie	MLFS≥ 1 93%,(125/135) C.I 95%
BEER ET AL 2015 (22)	Estudio aleatorizado, Controlado, Evaluador-Cegado	SPHAL	Mujeres 97% E.M 45,5	178: aleatorizados: 135 TTO 43 NO TTO 41 no aleatorizados	2,179 ml (L.S + L.I)	-Roscado lineal retrógrado -Roscado lineal antegradado -Punción en serie	MLFS≥ 1 80.2% L.S (138/172) 84.2% L.I (128/152) p < .0001
GALADARI ET AL 2019 (23)	Ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado, ciego simple	TEOSYAL PureSense KISS	Mujeres 100% E.M 30,3	44	0,447 ml L.T.A 0,448 ml L.T.R	-Roscado lineal retrógrado -Roscado lineal antegradado	
DAYAN ET AL 2015 (24)	Estudio aleatorizado, multicéntrico, único ciego	HYC-24L	Mujeres 95,8% Hombres 4,2% E.M 49	213: 157 TTO 56 NO TTO	0,90 ml L.S 0,70 ml L.I	-Tunelización - Punción en serie P.I subdérmico, intradérmico intramuscular	C.I 95% LFS > 1 79,1 % p < 0,0001
RIVKIN, ET AL 2019 (25)	Estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico	VYC-15L	Mujeres 164 97.6 % E.M 53	119 L.S 118 L.I	1.50 ml L.S+L.I 0.50 ml L.S 0.45 ml L.I	-Tunelización - Punción en serie - En abanico P.I subdérmico, intradérmico	LFS ≥ 1 80% P < 0,001
GERONEMUS ET AL 2017 (26)	Estudio aleatorizado y controlado	VYC-15L NASHA	Mujeres 164 E.M 53	225: 169 VYC-15L 56 NASHA	0.8 ml L.S VYC-15L 0.7 ml L.I VYC-15L 0.7 ml L.S NASHA 0.6 ml L.I NASHA	-Tunelización - Punción en serie P.I subdérmico, intradérmico	P < 0,001 LFS ≥ 1
HILTON ET AL 2018 (27)	Estudio aleatorizado evaluador ciego	HA-RK HA-JV	Mujeres 58 96.7% Hombres 2 3.3% E.M 41.2	60 31 HA-RK 29 HA-JV	1,54 ml HA-RK 1,94 ml HA-JV	- Punción en serie	LFGS ≥ 1
FAGIEN ET AL 2013 (28)	Ensayo clínico multicéntrico	Juvéderm Ultra inyectable gel	Mujeres (96%) E.M 47	50	1,6 ml	- Roscado lineal retrógrado (80%) -Tunelización (48%) - Punción en serie (40%) - Tramado cruzado (34%) - En abanico (18%) P.I subdérmico, intradérmico intramuscular	LFS ≥ 1 71%

TABLA.1 Análisis de los estudios incluidos y variables.

SGP-HA, Restylane (Medicis Aesthetics Inc., Scottsdale, AZ); E.M, edad media; L.S, labio superior; L.I, labio inferior; MLFS, Medicis Lip Fullness Scale; CI, intervalo de confianza; SPHAL, SGP-HA (Restylane, Galderma Laboratories, LP, Fort Worth, TX) más lidocaína; TTO, recibieron el tratamiento; NO TTO, no recibieron el tratamiento; TEOSYAL PureSense KISS, TEOXANE Laboratories, Ginebra, Suiza; L.T.A, lado tratado con técnica anterógrada; L.T.R, lado tratado con técnica retrograda; HYC-24L, Juve derm Ultra XC (Allergan plc, Dublín, Irlanda); LFS, Allergan Lip Fullness Scale; P.I, plano de inyección; VYC-15L, (Juvé' derm Volbella XC; Allergan plc, Dublín, Irlanda); NASHA, (Restylane-L; Medicis Aesthetics; Scottsdale, AZ), HA-RK Restylane Kysse with lidocaine; HA-JV, Juve' derm Volbella with lidocaine; LFGS, Lip Fullness Grading Scale.

8.3 Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

8.3.1 Evaluación mediante la lista de comprobación CASPE.

	A: ¿Es válido el diseño básico del estudio para un ensayo controlado aleatorio?	B: ¿Fue el estudio metodológicamente sólido?			C: ¿Cuáles son los resultados?	D: ¿Los resultados ayudarán localmente?	Puntuación positiva
Glogau et al 2012 (21)	✓	✗	✓	✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	9/11
Beer et al 2015(22)	✓	✗	✓	✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	9/11
Galadari et al 2019(23)	✓	✓	✗	✗	✓ ✓ ✓	✓ ?	8/11
Dayan et al 2015(24)	✓	✗	✗	✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	8/11
Rivkin, et al 2019(25)	✓	✗	✗	✓	✓ ✗ ✓	✓ ?	7/11
Geronemus et al 2017 (26)	✓	✓	✗	✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	9/11
Hilton et al 2018 (27)	✓	✗	✗	✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	8//11

Tabla 2: Evaluación validez ensayos clínicos aleatorizados mediante la lista de comprobación CASPE (19)  : respuesta positiva;  : respuesta negativa;  : respuesta incierta, no se sabe.

En relación a la puntuación que salió de esta lista de comprobación CASPE se puede decir que estos artículos tienen validez, ya que todos los artículos evaluados han respondido positivamente a las primeras 3 preguntas de la lista (fundamentales para determinar la validez del diseño básico del estudio, puesto que una respuesta negativa a estas tres preguntas supone que el diseño básico del estudio no tenga validez) y tienen un puntaje de respuestas positivas (con respecto al propósito de las preguntas) alto o superior a 5,5 (que es la mitad de 11, la puntuación máxima que se puede obtener desde esta evaluación, entonces 5,5 sería el puntaje mínimo para que los estudios tengan validez y sean metodológicamente sólidos).

8.3.2 Evaluación mediante la lista de comprobación DOWNS AND BLACK

	Información	Validez externa	Validez interna	Sesgo de selección	Potencia	Puntuación
Fagien et al. 2013(28)	8/11	3/3	6/7	4/6	0/1	21/28

Tabla 3. Evaluación sesgo mediante lista DOWNS AND BLACK (20).

La puntuación más alta posible para esta lista de verificación es de 28 y como los rangos de puntaje Downs y Black corresponden a estos niveles de calidad: excelente (26-28); bueno (20-25); justo (15-19); y pobre (14), entonces este artículo tiene un nivel de calidad bueno.

8.4 Síntesis resultados

NOMBRE DEL PRIMER AUTOR; AÑO	N. EFECTOS ADVERSOS TOTALES	EFECTOS ADVERSOS LEVES	EFECTOS ADVERSOS MODERADOS	EFECTOS ADVERSOS SEVEROS	NUMERO DE PACIENTES
GLOGAU ET AL 2012 (21)	1.062	88%; 936/1.062	11%; 116/1.062	1%; 10/1.062	180: 135 TTO 45 NO TTO
BEER ET AL 2015 (22)	632	85%	-	2%	219 178 aleatorizados: 135 TTO 43 NO TTO 41 no aleatorizados
GALADARI ET AL 2019 (23)	88	Hinchazón 9/88 Dolor 9/88 Sensibilidad 6/88	Dolor 2/88 Sensibilidad 1/88	0	44
DAYAN ET AL 2015 (24)	- 28,8% p	13.0%	48.4%	-	213: 157 TTO 56 NO TTO
RIVKIN, ET AL 2019 (25)	-	-	-	0	119 L.S 118 L.I
GERONEMUS ET AL 2017 (26)	-	-	-	1,2% VYC-15L 7,1% NASHA	225: 169 VYC-15L 56 NASHA
HILTON ET AL 2018 (27)	38 HA-RK 19,4% p HA-JV 37,9% p	20 HA-RK 18 HA-JV	-	0	60: 31 HA-RK 29 HA-JV
FAGIEN ET AL 2013 (28)	17 (32%)	-	-	-	50

TABLA .4 Tipos de efectos adversos encontrados

N, numero; VAS, escala analógica visual (regla de 100 mm que iba desde "sin dolor", extremo izquierdo hasta "el peor dolor posible", extremo derecho.; 28,8% p, el 28,8 % de los pacientes presentó efectos adversos;

NOMBRE DEL PRIMER AUTOR; AÑO	EFECTOS ADVERSOS POR TIPO DE INYECCIÓN	EFECTOS ADVERSOS MAS FRECUENTES	NUMERO DE PACIENTES
GLOGAU ET AL 2012 (21)	Lineal Retrógrada 43; Lineal Anterógrado y retrógrado 63; Lineal Retrógrada y punción en serie 25; Punción lineal, retrógrada y en serie 31;	Dolor Hinchazón Sensibilidad Hematomas o equimosis Eritema	180: 135 TTO 45 NO TTO
BEER ET AL 2015 (22)		Trastorno de los labios Dolor en los labios Hinchazón de los labios Contusión	178: aleatorizados: 135 TTO 43 NO TTO 41 no aleatorizados
GALADARI ET AL 2019 (23)	DOLOR: Lineal Anterógrado 15,2 mm (VAS) Lineal retrógrado 32,4 mm (VAS) HEMATOMAS LEVES Lineal Anterógrado 2% Lineal retrógrado 9%	Enrojecimiento Hinchazón Dolor Sensibilidad Picor Formación de masas.	44
DAYAN ET AL 2015 (24)	-	Hinchazón Contusiones Turgencia	213: 157 TTO 56 NO TTO
RIVKIN, ET AL 2019 (25)	-	Bultos/protuberancias Contusiones Dolor Turgencia	119 L.S 118 L.I
GERONEMUS ET AL 2017 (26)	-	Bultos/protuberancias Hematomas Dolor	225: 169 VYC-15L 56 NASHA
HILTON ET AL 2018 (27)	-	Pápulas Dolor Inflamación	60 31 HA-RK 29 HA-JV
FAGIEN ET AL 2013 (28)	-	Bultos/ protuberancias Turgencia	50

TABLA.5 Efectos adversos por tipo de inyección y efectos adversos más frecuentes.

8.4.1 Técnicas han producido el menor numero de efectos adversos severos.

En seis estudios controlados aleatorizados (21–23,25–27) se expresa la cantidad de EAs producidos después de la inyección y el porcentaje de estos varia entre 0 y 7,1%, en particular 3 artículos (23,25,27) presentan el 0% de EAs y las técnicas utilizadas fueron: punción en serie, en abanico, roscado lineal retrógrado y roscado lineal anterógrado. (Tabla.4)

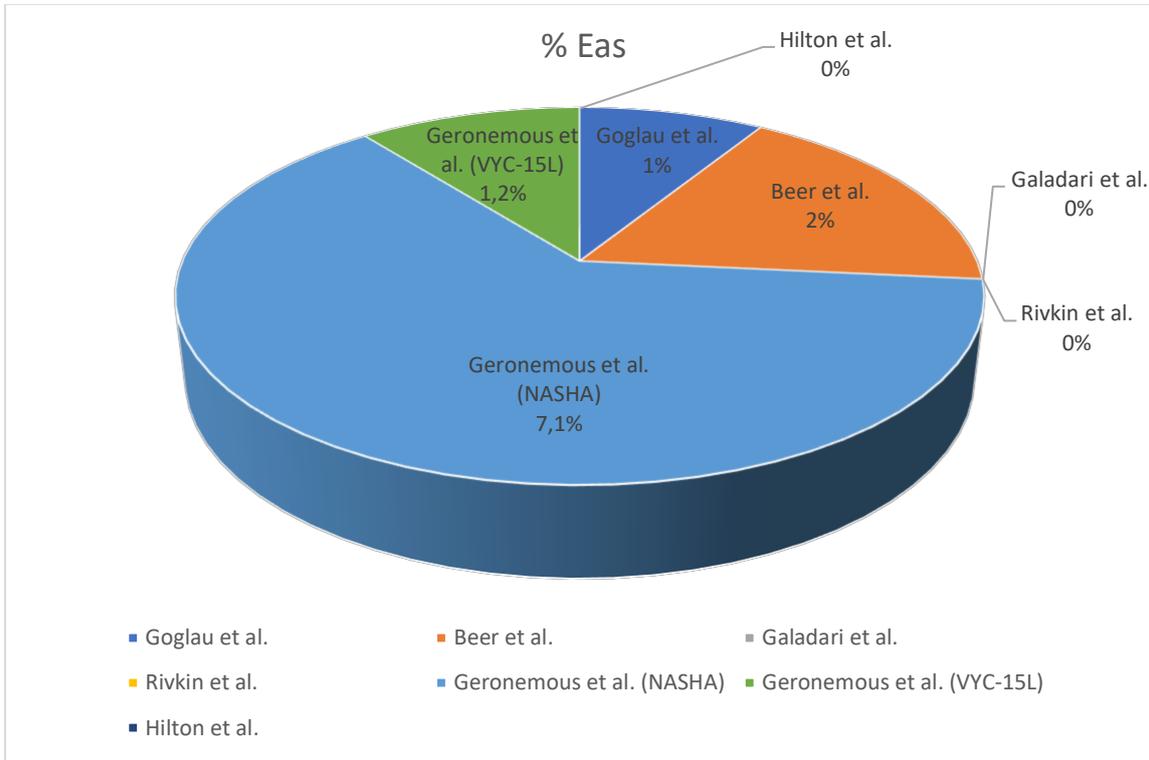
8.4.2 Efectos adversos mas frecuentes

Los autores describen los EA mas frecuentes y los mas resaltantes son: Dolor (21–23,25–27); inflamación(21–24,27), contusión(25,26,28), hematomas (21,26). (Tabla.5)

8.4.3 Técnica que ha producido un mayor numero de efectos adversos.

Entre los artículos seleccionados hay solo 2 que relación directamente la técnica a los EA (21,23). Glogau et al (21) analizan diferentes técnicas y también las combina entre ellas. Galadari et al (23) utilizan una escala analógica visual, que mide mediante una regla de 100 mm que va desde "sin dolor", extremo izquierdo hasta "el peor dolor posible", extremo derecho, el dolor y los hematomas leves. (Tabla.5)

8.4.4 Fig.7 Porcentaje de EAs y técnicas.
(21–23,25–27)



TÉCNICAS

- Goglau et al. Roscado lineal anterógrado; Roscado lineal retrogrado; Punción en serie
- Rivkin et al. Roscado lineal anterógrado; Roscado lineal retrogrado; Punción en serie
- Hilton et al. Tunelización ; En abanico; Punción en serie
- Beer et al. Roscado lineal anterógrado; Roscado lineal retrogrado; Punción en serie.
- Geronemous et al. (NASHA) Tunelización; Punción en serie
- Galadari et al. Roscado lineal anterógrado; Roscado lineal retrogrado;
- Geronemous et al. (VYC-15L) Tunelización; Punción en serie

9. DISCUSIÓN

De todas las áreas faciales sujetas a aumento a través de rellenos dérmicos, los labios generalmente son conocidos por ser uno de los más sensibles. Por lo tanto, lograr objetivos estéticos en esta área mientras que se minimiza el riesgo de EA requiere la aplicación hábil de una técnica adecuada. En este estudio, la búsqueda sistemática realizada según las directrices PRISMA identificó 8 artículos elegibles y en cada uno de estos los rellenos de ácido hialurónico (diferentes productos) resultaron ser un tratamiento eficaz y seguro. Se vió que todas las técnicas utilizadas en estos estudios como por ejemplo: el roscado líneal retrógrado, el roscado líneal anterógrado, la punción punción en serie, el tramado cruzado y la técnica en abanico, son bastantes seguras, o sea suelen producir complicaciones leves (que son habituales por el simple hecho de introducir una aguja en los planos subdérmicos y intradérmicos de la piel) pero en raras ocasiones llegan a producir EAs o que pueden comprometer la vida del paciente. No obstante Rivkin et al (25) que han utilizado las técnicas de tunelización, punción en serie y en abanico, Hilton et al(27) que han utilizado la punción en serie y Galadari et al (23) que han utilizado el roscado líneal retrógrado (o tunelización) y el roscado líneal anterógrado se han encontrado con un porcentaje EAs igual a 0, esto indica que estas técnicas son bastantes seguras a la hora de ser realizadas en la zona de los labios. Gloglau et al (21) y Beer et al (22), también encontraron un porcentaje de EAs muy pequeña, mientras que Geronemus et al(26), que utilizaron la punción en serie y tunelización y compararon dos tipos diferentes de AH: VYC-15L, (Juvéderm Volbella XC; Allergan plc, Dublín, Irlanda) y NASHA, (Restylane-L; Medicis Aesthetics; Scottsdale, AZ); se encontraron con dos resultados diferentes, donde se nota que los sujetos en este estudio fueron menos propensos a reportar EAs después de la inyección de VYC-15L versus NASHA y esto también demuestra que el tratamiento con VYC-15L produce menor suspensión de las actividades diarias normales en comparación con el tratamiento NASHA que presenta un porcentaje mas alto de EAs de esta revisión sistemática. Dayan et al (24) y Fagien et al(28) no nos dan un porcentaje de EAs pero Dayan et al(24) que también utilizaron la punción en serie y tunelización nos dicen que solo un sujeto experimentó un EAs relacionado con el tratamiento, el angioedema en el sitio de

inyección del labio superior durante el tratamiento inicial. El paciente sucesivamente fue tratado con un antihistamínico e inyecciones de hialuronidasa junto con prednisona para 6 días y el evento se resolvió sin secuelas. Entonces aunque la tunelización y la punción en serie se han relacionado con un porcentaje más alto de EAs según Geronemus et al(26) y con el angioedema por Dayan et al(24), al mismo tiempo Rikvin et al(25) aún utilizando estas técnicas no se han enfrentado con ningún EAs. Fagien et al (28) por otro lado que han utilizado mas técnicas respecto a los otros confirman también que los EA fueron leves-moderados y evidenciaron también que la mayoría de los participantes de su estudio no experimentó ningún EA relacionado con la función y sensación de los labios. De tal manera se entiende que todas la técnicas utilizadas producen muy pocos EAs.

Todos los 8 artículos nos dan informaciones sobre los EA mas frecuentes y haciendo un análisis y suma de todos los EA mas frecuentes que cada articulo nos propone nos encontramos con dolor, hinchazón, sensibilidad, hematomas o equimosis, eritema, enrojecimiento de los labios, dolor, formación de masas, turgencia. No obstante hay algunos EA en que coinciden en mas autores y son el dolor, la inflamación, la contusión y el hematoma.

Glogau et al (21) nos dan informaciones también sobre el numero de EA que se han producidos por tipo de técnica utilizada y es cuando se utilizan conjuntamente las técnicas de roscado lineal anterógrado y retrógrado que se producen un mayor numero de EA, mientras que cuando utilizamos conjuntamente la lineal retrograda y la punción en serie allí notamos un menor numero de EA. Un hallazgo sorprendente fue un menor número de EA con la técnica de punción en serie. Por lo general, se piensa que reducir el número de pinchazos de aguja y enhebrar la aguja a lo largo de un plano de tejido antes o durante la implantación dará lugar a menos sangrado o moretones al realizar la corrección de arrugas faciales o labios. Estos hallazgos inesperados de este estudio entonces pueden justificar una investigación adicional para confirmar si los inyectores deben ajustar su técnica cuando realizan el aumento de labios. Las técnicas recomendadas en este estudio fueron la punción en serie o el enhebrado lineal anterógrado para el cuerpo de los labios y el enhebrado retrógrado lineal para la mejora del borde bermellón; las instrucciones incluían también el cuidado de evitar la inyección intramuscular o la deposición excesiva

de material en áreas individuales, la palpación suave para una deposición uniforme y el enfriamiento tópico si se producía una hinchazón excesiva después de la inyección. Galadari et al(23) en cambio miden el porcentaje de hematomas y dolor comparando la técnica lineal retrograda y anterógrada y se ve que la técnica lineal retrograda produce mayor dolor según la escala analógica visual y aumenta las posibilidades e intensidad de hematomas durante unos días después de la inyección. Podría decirse que esto puede deberse a "la protección" del tejido con la tecnología anterógrada donde el depósito de relleno, antes del enhebrado de la aguja hacia adelante, protege probablemente los tejidos, del bisel agudo de la aguja, contrariamente a la técnica retrógrada. Las inyecciones anterógradas permiten que el material de relleno preceda a la aguja o cánula, aunque en este estudio se realizó solo con aguja, sin embargo, las dificultades de usar la técnica anterógrada se derivan de la necesidad de una curva de aprendizaje para poder dominarla. Por lo tanto, aunque ambas técnicas son en general seguras, el uso preferido de la técnica anterógrada, siempre que los inyectores principiantes reciban un entrenamiento adecuado, puede tener un impacto positivo en la comodidad de los pacientes que solicitan el aumento de labios.

Los métodos de evaluación (especialmente para la efectividad) utilizados en los estudios incluidos en ambas revisiones difirieron de un estudio a otro. El criterio de valoración de la efectividad del tratamiento fue evaluado con un aumento de la llenura de labios durante al menos un grado en la escala MLFS de llenura de labios (MLFS; 1 = muy delgada, 5 = muy llena) por Glogau et al(21) y Beer et al(22), mientras que otros autores (24–26,28) utilizaron la escala LFS (escala de 4 grados: mínimo, leve, moderado, marcado), por fin Hilton et al (27) utilizaron la escala LFGS (puntuación de la escala: 0 = muy delgada; 1 = delgada; 2 = moderadamente gruesa; 3 = gruesa; 4 = llena). Galadari et al(23) no nos dicen que escala han utilizado pero nos dan el valor de "p-value" que nos ayuda a comprender si el trabajo y el tratamiento que se llevó a cabo de consecuencia tiene significación estadística. Lo que obtuvieron es $p < 0.001$, donde un valor p de 0,05 o inferior se considera generalmente estadísticamente significativo. Hilton et al (27) que compararon como Geronomeus et al (26) dos tipos diferentes de AH, en este caso: HA-RK, Restylane Kysse with lidocaine y HA-JV, Juve´derm Volbella with lidocaine; se dieron cuenta se requería significativamente menos

HA-RK para lograr el mismo efecto de una mejora de 1 grado en la llenura de labios, en comparación con HA-JV (1,54 mL HA-RK vs 1,94 mL HA-JV, $p < .001$). Para cada grado de llenura de labios, se inyectó consistentemente menos HA-RK para lograr un resultado estético óptimo y ambos grupos también fueron tratados con las mismas técnicas de inyección y atención post-tratamiento (masaje y enfriamiento). En general, los dos grupos tenían una demografía comparable, pero, ya que la estratificación estaba hecha por la escala LFGS de manera aleatorizada, los labios superiores eran en promedio ligeramente más delgados en el grupo HA-RK. Sin embargo, esto no puede explicar la diferencia en el volumen de AH requerido, ya que se inyectaron volúmenes más pequeños para lograr una mejora de 1 grado también en los labios inferiores del grupo HA-RK, que tenía una llenura de labios similar en la línea de fondo que el grupo HA-JV.

La mayor parte de los autores evaluaron (21,22,24–28) no solo la efectividad del tratamiento si no también la el tipo de AH que se ha utilizado para realizar el tratamiento, a diferencia de Galadari et al (23) que se centraron solo en la evaluación de la dos técnicas de inyección. No obstante solo Rivkin, et al(25) y Geronemus et al (26) fueron los únicos que evaluaron el mismo tipo de AH, aunque Rivkin et al (25) estudiaron también la efectividad del re-tratamiento hecho con VYC-15L. Los dos pero llegaron a la misma conclusión, que VYC-15L es seguro y eficaz para la mejoría de labios y los otros autores encontraron asimismo las mismas conclusiones demostrando que también SGP-HA, SPHAL, HYC-24L, HA-RK, HA-JV y Juvéderm Ultra gel inyectable son agentes eficaces y seguros para el aumento de labios.

9.1 Limitaciones

Este estudio tiene varias limitaciones, que deben mencionarse para evaluar el alcance de los resultados. Solo algunos autores (24–26,28) dan informaciones sobre los planos de inyección, aunque no precisan claramente los milímetros de profundidad que debe alcanzar la aguja para poder evitar estructuras anatómicas como las arterias y producir EAs como por ejemplo la embolia iatrogénica de los materiales de relleno que puede producirse por accidente arterial.

Otra limitación está relacionada con el hecho que ningún autor dice el número de punciones que se realizaron, ya que de estas depende también la aparición de hematomas o hinchazón de los labios, pero al mismo tiempo se sabe que cada paciente es diferente y el número de punciones muchas veces depende de quien la realiza. Para evitar esto Galadari et al (23) utilizaron un dispositivo automatizado para reducir los sesgos asociados con las habilidades del operador. Sin embargo, esto limita la extrapolación de los resultados de los autores a un escenario completamente manual, en el que las dificultades asociadas con la técnica anterógrada pueden introducir más variabilidad en los resultados.

Como hemos dicho anteriormente cada artículo investiga sobre AH diferentes y aunque está comprobado que son seguros y eficaces, cada AH tiene su peculiaridad en la composición y su tipo de reticulación, que no está especificada en los diferentes artículos. Esto podría producir un porcentaje de sesgo, ya que como se ha visto los EA dependen también del tipo de AH que se utiliza.

Por estas razones se necesita más investigación para que odontólogos y médicos estéticos puedan realizar los rellenos de la manera más segura posible.

10. CONCLUSIONES

Todas las técnicas analizadas son bastante seguras aunque es difícil individualizar cuales técnicas han producido menores o mayores EAs ya que esto depende de como es realizada la técnica y del tipo de AH que se utiliza.

Los EA más frecuentes, donde coinciden más autores son: el dolor, la inflamación, la contusión y el hematoma.

Es necesario investigar aún mucho sobre el tema, para que los odontólogos y médicos estéticos que se acercan a esta rama de la medicina estética lo hagan con toda la información y formación adecuada para lograr óptimos resultados y mínimos riesgos sobre la salud de los pacientes.

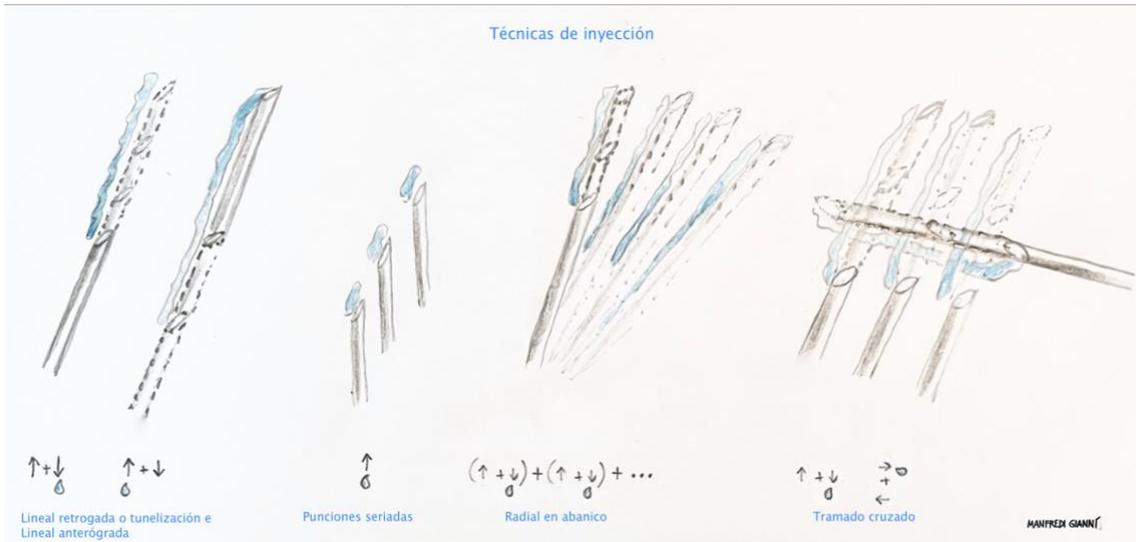
11. BIBLIOGRAFIA

1. Hong G, Oh S, Kim B, Lee Y. *The Art and Science of Filler Injection: Based on Clinical Anatomy of the Pinch Technique*. 1th ed. Singapore: Springer; 2020.
2. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Dermal fillers: Types, indications, and complications. Vol. 101, *Actas Dermo-Sifiliograficas*. Ediciones Doyma, S.L.; 2010. p. 381–93.
3. Othman S, Cohn JE, Daggumati S, Bloom JD. The Impact of Dermal Fillers on Perceived Personality Traits and Attractiveness. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2021 Feb 1;45(1):273–80.
4. Kar M, Muluk NB, Bafaqeeh SA, Cingi C. È possibile definire le labbra ideali? *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2018 Feb 1;38(1):67–72.
5. Gotkin RH. Six Steps to the “Perfect” Lip. Article in *Journal of drugs in dermatology*. 2012;11(9):1081–8.
6. Pomarède N. Hyaluronic acid injection. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*. 2009;136(SUPPL. 10):287–9.
7. Michaud T, Eronique Gassia V, Belhaouari L. Facial dynamics and emotional expressions in facial aging treatments. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2015;0:1–13.
8. Gold MH. Use of hyaluronic acid fillers for the treatment of the aging face. *Clinical Interventions in Aging*. 2007;2(3):369–76.
9. Breithaupt AD, Custis T, Beddingfield F. Next-Generation Dermal Fillers and Volumizers. *Cosmetic Dermatology*. 2012;25(4).
10. Zazzaron M. Customized lip enhancement for clinical different lip features: An observational study. *J Cosmet Dermatol*. 2019;00:1–9.
11. Greene RM. Comparing the Use of Injectable Fillers for the Youthful Lip and the More Mature Lip. *Facial Plastic Surgery*. 2019;35(2):134–9.
12. Theda C, Kontis MF, Victor G, Lacombe M. *Cosmetic Injection Techniques*. 2th ed. Thieme, editor. New York; 2019. 92–122 p.
13. Tansatit T, Apinuntrum P, Phetudom T. A Typical Pattern of the Labial Arteries with Implication for Lip Augmentation with Injectable Fillers. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2014 Dec 1;38(6):1083–9.
14. Vent J, Llefarth F, Massing T, Aangerstein W. Do you know where your fillers go? An ultrastructural investigation of the lips. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2014 Jun 20;7:191–9.
15. Sclafani AP, Fagien S. Treatment of injectable soft tissue filler complications. *Dermatologic Surgery*. 2009 Oct;35(SUPPL. 2):1672–80.
16. Rootman DB, Lin JL, Goldberg R. Does the tyndall effect describe the blue hue periodically observed in subdermal hyaluronic acid gel placement? *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2014;30(6):524–7.
17. Lacoste C, Hersant B, Bosc R, Noel W, Meningaud JP. Utilisation de la hyaluronidase pour la correction des injections d'acide hyaluronique en médecine esthétique. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale*. 2016 Apr 1;117(2):96–100.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 2021 Mar 29;372.
19. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. *Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica*. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.

20. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. Vol. 52, *J Epidemiol Community Health*. 1998.
21. Glogau RG, Bank D, Brandt F, Cox SE, Donofrio L, Dover J, et al. A randomized, evaluator-blinded, controlled study of the effectiveness and safety of small gel particle hyaluronic acid for lip augmentation. *Dermatologic Surgery*. 2012 Jul;38(7 PART 2):1180–92.
22. Beer K, Glogau RG, Dover JS, Shamban A, Handiwala L, Olin JT, et al. A randomized, evaluator-blinded, controlled study of effectiveness and safety of small particle hyaluronic acid plus lidocaine for lip augmentation and perioral rhytides. *Dermatologic Surgery*. 2015 Apr 1;41:S127–36.
23. Galadari H, Mariwalla K, Delobel P, Sanchez-Vizcaino E. Pain and Bruising Levels after Lip Augmentation: A Comparison of Anterograde and Retrograde Techniques Using an Automated Motorized Injection Device. A Blinded, Prospective, Randomized, Parallel WithinSubject Trial. *Dermatologic Surgery*. 2019;00:1–9.
24. Dayan S, Bruce S, Kilmer S, Dover JS, Downie JB, Taylor SC, et al. Safety and Effectiveness of the Hyaluronic Acid Filler, HYC-24L, for Lip and Perioral Augmentation. *Dermatologic Surgery*. 2015;41:S293–301.
25. Rivkin A, Weinkle SH, Hardas B, Weiss RA, Glaser DA, Biesman BS, et al. Safety and Effectiveness of Repeat Treatment With VYC-15L for Lip and Perioral Enhancement: Results From a Prospective Multicenter Study. *Aesthetic Surgery Journal*. 2019;39(4):413–22.
26. Geronemus RG, Bank DE, Hardas B, Shamban A, Weichman BM, Murphy DK. Safety and Effectiveness of VYC-15L, a Hyaluronic Acid Filler for Lip and Perioral Enhancement: One-Year Results from a Randomized, Controlled Study. *Dermatologic Surgery*. 2017 Mar 1;43(3):396–404.
27. Hilton S, Sattler G, Berg AK, Samuelson U, Wong C. Randomized, evaluator-blinded study comparing safety and effect of two hyaluronic acid gels for lips enhancement. *Dermatologic Surgery*. 2018 Feb 1;44(2):261–9.
28. Fagien S, Maas C, Murphy DK, Thomas JA, Beddingfield FC. Juvéderm ultra for lip enhancement: An open-label, multicenter study. *Aesthetic Surgery Journal*. 2013;33(3):414–20.

12. ANEXOS

12.1 Fig. 8 Técnicas de inyección.



(Elaboración propia)

12.2 Tabla PRISMA.

Tabla 1
Lista de verificaci3n PRISMA 2020

Secci3n/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificaci3n	Localizaci3n del ítem en la publicaci3n
TI TULO			
Título	1	Identifique la publicaci3n como una revisi3n sistemática.	Portada TFG
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificaci3n para resúmenes estructurados de la declaraci3n PRISMA 2020 (tabla 2).	Página 3
INTRODUCCI3N			
Justificaci3n	3	Describa la justificaci3n de la revisi3n en el contexto del conocimiento existente.	Página 20
Objetivos	4	Proporcione una declaraci3n explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisi3n.	Página 20
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusi3n y exclusi3n de la revisi3n y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	Página 21
Fuentes de informaci3n	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	Página 22
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	Página 22
Proceso de selecci3n de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusi3n de la revisi3n, incluyendo cuántos autores de la revisi3n cribaron cada registro y cada publicaci3n recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatizaci3n utilizadas en el proceso.	Página 23
Proceso de extracci3n de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicaci3n, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatizaci3n utilizadas en el proceso.	Página 23
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	Página 23
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervenci3n, fuentes de financiaci3n). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier informaci3n ausente (<i>missing</i>) o incierta.	
Evaluaci3n del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisi3n evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatizaci3n utilizadas en el proceso.	Página 23
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentaci3n de los resultados.	-
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervenci3n y comparándolos con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5)).	-
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentaci3n o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	-
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	-
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	-
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	-
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	-

Tabla 1 (Continuaci3n)
Lista de verificaci3n PRISMA 2020

Secci3n/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificaci3n	Localizaci3n del ítem en la publicaci3n
Evaluaci3n del sesgo en la publicaci3n	14	Describe los m3todos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una s3ntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	Página 23
Evaluaci3n de la certeza de la evidencia	15	Describe los m3todos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	Página 23
RESULTADOS			Página 24-33
Selecci3n de los estudios	16a	Describe los resultados de los procesos de b3squeda y selecci3n, desde el n3mero de registros identificados en la b3squeda hasta el n3mero de estudios incluidos en la revisi3n, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	Página 24
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumpli3an con los criterios de inclusi3n, pero que fueron excluidos, y explique por qu3 fueron excluidos.	Página 24
Caracter3sticas de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus caracter3sticas.	Página 25-26
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	Página 28-29
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estad3sticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimaci3n del efecto y su precisi3n (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gr3ficos.	Página 30-33
Resultados de la s3ntesis	20a	Para cada s3ntesis, resume brevemente las caracter3sticas y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	-
	20b	Presente los resultados de todas las s3ntesis estad3sticas realizadas. Si se ha realizado un metan3lisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisi3n (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estad3stica. Si se comparan grupos, describa la direcci3n del efecto.	-
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	-
	20d	Presente los resultados de todos los an3lisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	-
Sesgos en la publicaci3n	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada s3ntesis evaluada.	-
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	-
DISCUSI3N			
Discusi3n	23a	Proporcione una interpretaci3n general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	Página 34-37
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisi3n.	Página 38
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisi3n utilizados.	Página 38
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la pr3ctica, las pol3ticas y las futuras investigaciones.	Página 39
OTRA INFORMACI3N			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la informaci3n del registro de la revisi3n, incluyendo el nombre y el n3mero de registro, o declare que la revisi3n no ha sido registrada.	-
	24b	Indique d3nde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ning3n protocolo.	-
	24c	Describe y explique cualquier enmienda a la informaci3n proporcionada en el registro o en el protocolo.	-
Financi3n	25	Describe las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisi3n y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisi3n.	-
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisi3n.	-
Disponibilidad de datos, c3digos y otros materiales	27	Especifique qu3 elementos de los que se indican a continuaci3n est3n disponibles al p3blico y d3nde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracci3n de datos, datos extra3dos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los an3lisis, c3digo de an3lisis, cualquier otro material utilizado en la revisi3n.	-

Tabla 2
 Lista de verificaci3n PRISMA 2020 para resuˆmenes estructurados*

Secci3n/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificaci3n
TÍTULO		
Título	1	Identifique el informe o publicaci3n como una revisi3n sistemática.
ANTECEDENTES		
Objetivos	2	Proporcione una declaraci3n explícita de los principales objetivos o preguntas que aborda la revisi3n.
MÉTODOS		
Criterios de elegibilidad	3	Especifique los criterios de inclusi3n y exclusi3n de la revisi3n.
Fuentes de informaci3n	4	Especifique las fuentes de informaci3n (por ejemplo, bases de datos, registros) utilizadas para identificar los estudios y la fecha de la última búsqueda en cada una de estas fuentes.
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos.
Síntesis de los resultados	6	Especifique los métodos utilizados para presentar y sintetizar los resultados.
RESULTADOS		
Estudios incluidos	7	Proporcione el número total de estudios incluidos y de participantes y resuma las características relevantes de los estudios.
Síntesis de los resultados	8	Presente los resultados de los desenlaces principales e indique, preferiblemente, el número de estudios incluidos y los participantes en cada uno de ellos. Si se ha realizado un metanálisis, indique el estimador de resumen y el intervalo de confianza o de credibilidad. Si se comparan grupos, describa la direcci3n del efecto (por ejemplo, qué grupo se ha visto favorecido).
DISCUSI3N		
Limitaciones de la evidencia	9	Proporcione un breve resumen de las limitaciones de la evidencia incluida en la revisi3n (por ejemplo, riesgo de sesgo, inconsistencia –heterogeneidad– e imprecisi3n).
Interpretaci3n	10	Proporcione una interpretaci3n general de los resultados y sus implicaciones importantes.
OTROS		
Financiaci3n	11	Especifique la fuente principal de financiaci3n de la revisi3n.
Registro	12	Proporcione el nombre y el número de registro.

* Esta lista de verificaci3n conserva los mismos ítems que se incluyeron en la declaraci3n PRISMA para resuˆmenes publicada en 2013⁴⁸, pero ha sido revisada para que la redacci3n sea coherente con la declaraci3n PRISMA 2020. Además, incluye un nuevo ítem que recomienda a los autores que especifiquen los métodos utilizados para presentar y sintetizar los resultados (ítem n.º 6).

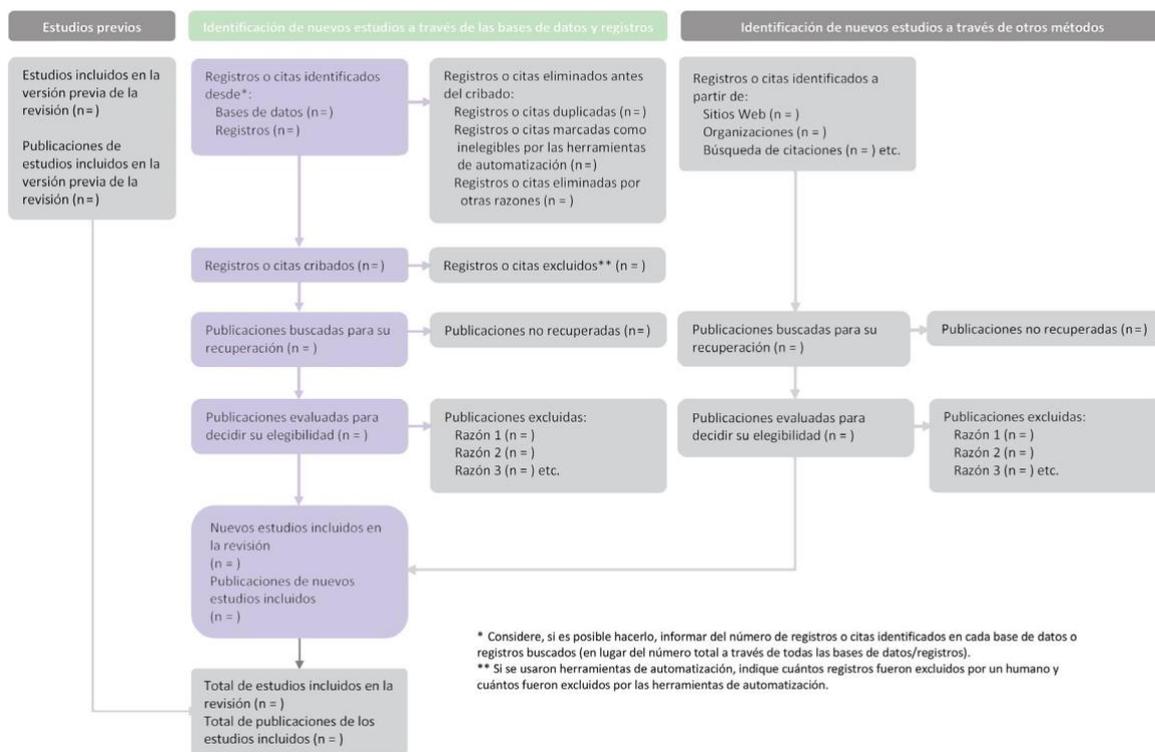


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020. El nuevo diseˆno se ha adaptado a partir de los diagramas de flujo propuestos por Boers⁷⁰, Mayo-Wilson et al.⁷¹ y Stovold et al.⁷². Los recuadros en gris solo se deben completar si son aplicables; de lo contrario, deben eliminarse del diagrama de flujo. Observe que un «informe» puede ser un artículo de revista, una preimpresi3n, un resumen de conferencia, un registro de estudio, un informe de estudio clínic, una tesis/disertaci3n, un manuscrito inédito, un informe gubernamental o cualquier otro documento que proporcione informaci3n pertinente.

12.3 Trabajo de fin de grado formato artículo

TITULO: Técnicas de seguridad para rellenos estéticos de labios: Revisión sistemática.

AUTORES: Lavinia Gianni¹; Eulalia Gregori Serrano².

CONTACTOS AUTORES: Laviniag58@gmail.com; Eulalia.gregori@universidadeuropea.es

PALABRAS CLAVES: Hyaluronic acid, Injection techniques, Lip augmentation, Adverse effects.

TITULO CORTO: Técnicas de seguridad para rellenos estéticos de labios.

AFILIACIONES: ¹Alumna 5 año de Odontología de la Universidad Europea de Valencia. ² Medico-Estomatologo y Profesora de practica clínica en la Universidad Europea de Valencia

RESUMEN:

Introducción: Los rellenos dérmicos, con ácido hialurónico (AH) para mejorar el aspecto de los labios, han ido siendo cada vez más demandados por los pacientes en la practica odontológica ya que pueden conseguir volumen, hidratación y armonización de la sonrisa. Este procedimiento pero muchas veces se realiza de forma indiscriminada por profesionales que carecen de suficiente conocimiento sobre técnicas de inyección precisas y posibles complicaciones, lo que lleva a muchos efectos adversos (EA).

Objetivo: Descubrir que técnicas inyección de ácido hialurónico, utilizadas para realizar rellenos de labios de mujeres mayores de 18 anos, son seguras, o sea que produzcan el menor numero de efectos adversos severos (EAs).

Materiales y Métodos: Esta revisión sistemática se realizó siguiendo la Guía PRISMA). Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura utilizando 2 bases de datos biomédicas: Medline (a través de PubMed) y Scopus para identificar todos los artículos relevantes publicados hasta diciembre de 2021 y Febrero 2022 respectivamente.

Resultados: Un total de 8 estudios fueron incluidos en esta revisión sistemática con un total de 1.069 pacientes y todos los artículos estaban relacionados con tipos de AH, técnicas de inyección y EA. Los estudios analizados son todos ensayos aleatorizados excepto uno que es un ensayo clínico multicentrico no aleatorizado, .

Discusión: Se vió que todas las técnicas utilizadas en estos estudios son bastantes seguras, y casi nunca llegan a producir efectos adversos severos o que pueden comprometer la vida del paciente.

Conclusión: Aunque estas técnicas son suficientemente seguras es difícil individualizar cuales técnicas han producido menores o mayores EAs ya que esto depende de como se realiza y del tipo de AH.

INTRODUCCIÓN:

Las inyecciones de ácido hialurónico (HA), también conocidas como rellenos dérmicos, son una técnica popular mínimamente invasiva que se utiliza para mejorar la plenitud y el contorno de los labios. Estos tratamientos han ido siendo cada vez más demandados por los pacientes en la práctica odontológica ya que pueden conseguir volumen, hidratación, corrección de asimetrías y además pueden ayudar a los odontólogos a finalizar tratamientos de odontología estética, prótesis u ortodoncia, donde se puede compensar y mejorar la apariencia de la sonrisa. Los odontólogos, de hecho, buscan aumentar el grado de satisfacción de los pacientes gracias al óptimo resultado estético obtenido a través de la cura no solo de los dientes sino también de los labios.

Este procedimiento pero muchas veces se realiza de forma indiscriminada por profesionales que carecen de suficiente conocimiento sobre la anatomía clínica, técnicas de inyección precisas y posibles complicaciones, lo que lleva a muchos efectos adversos.

Por esta razón esta revisión sistemática se propone de encontrar técnicas que permitan realizar rellenos de labios con ácido hialurónico, en seguridad, evitando las complicaciones severas que pueden presentarse como consecuencia de la perforación de algún vaso o falta de conocimiento médicos adecuados sobre anatomía clínica y técnicas de inyección precisas. (1,2)

Técnicas de inyección :

Lineal retrograda o tunelización (linear threading o tunnelling): se introduce la aguja de forma lineal y a medida que va retirándose se va depositando el producto.

Lineal anterógrada (anterograde technique): se inyecta el relleno de HA mientras la aguja se mueve hacia adelante, empujando los tejidos circundantes, así como los vasos pequeños (C). Una vez inyectado el relleno de HA, se retira la aguja dejando un depósito homogéneo de HA en la mucosa, disminuyendo el riesgo de dañar el tejido o cortar pequeños vasos.

Punciones seriadas (serial puncture): se realizan múltiples inyecciones a lo largo de la arruga o el pliegue lo suficientemente cerca entre sí como para evitar irregularidades.

Radial en abanico (radial fanning): Se introduce la aguja y se deposita el material como en la técnica de tunelización. Antes de sacar la aguja se redirige de forma radial y se deposita de nuevo el relleno, repitiendo el número de pases necesarios hasta conseguir el efecto deseado.

Tramado cruzado (cross-hatching): Es una variante de la técnica de tunelización.

Se crean varias líneas paralelas en la zona que queremos tratar y después se realiza el mismo procedimiento pero de forma perpendicular. (3)

Objetivos: Descubrir que técnicas de inyección de ácido hialurónico, utilizadas para realizar rellenos de labios de mujeres mayores de 18 años producen el menor/mayor número de efectos adversos severos y cuales efectos adversos aparecen con más frecuencia.

MATERIALES Y METODOS:

La presente revisión sistemática se realizó siguiendo la Guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses)(4) y la pregunta de estudio se estableció de acuerdo con una adaptación de la pregunta estructurada PICO.

Este enfoque es adecuado para realizar revisiones cualitativas sistemáticas en intervenciones de salud. El formato de la pregunta se estableció de la siguiente manera:

1. P (Población): pacientes mujeres mayores de 18 años
2. I (Intervención): Técnicas de inyección de ácido hialurónico que producen el menor número de efectos adversos severos, cuando se realiza un relleno estético de los labios.
3. C (Comparación): No
4. O (Resultados): Técnicas que permiten realizar el relleno con seguridad, produciendo el menor número de EA.

Fuentes de información y estrategia de la búsqueda:

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura utilizando 2 bases de datos biomédicas:

Medline (a través de PubMed) y Scopus. En la base de datos Medline, la búsqueda (ultima actualización el 18 Diciembre 2021) se desarrolló utilizando estas palabras clave: “hyaluronic acid”, “lip” and “technique” y se utilizó el operador booleano “and” para unir estas palabras. La búsqueda se limitó a artículos publicados en los últimos 10 años y la cadena de búsqueda fue la siguiente: (("hyaluronic acid" [MeSH Terms] OR ("hyaluronic" [All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "hyaluronic acid"[All Fields]) AND ("lip" [MeSH Terms] OR "lip" [All Fields]) AND ("methods" [MeSH Subheading] OR "methods" [All Fields] OR "techniques" [All Fields] OR "methods" [MeSH Terms] OR "technique" [All Fields] OR "techniques"[All Fields])) AND (y _10[Filter]). En la base de datos Scopus, la búsqueda (ultima actualización el 12 Enero 2022) se desarrolló utilizando estas palabras clave: “hyaluronic acid”, “lip” and “technique” y se utilizó el operador booleano “and” para unir estas palabras.

La búsqueda se limitó a artículos publicados desde el 2011 hasta el 2021 en humano y la cadena de búsqueda fue la siguiente: (TITLE-ABS-KEY (hyaluronic AND acid) AND TITLE-ABS-KEY (lip) AND TITLE-ABS-KEY (technique)) AND PUBYEAR > 2010 AND PUBYEAR < 2022 AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Humans")) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "re")) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "le")).

Criterios de elegibilidad:

Los criterios de inclusión empleados para la búsqueda de los artículos fueron: estudios aleatorizados, controlados, ciegos donde se comprueba la seguridad y efectividad de los rellenos; ensayos clínicos aleatorizados prospectivos sobre técnicas de relleno; estudios realizados en humanos; estudios realizados en mujeres mayores de 18 años.

Los criterios de exclusión fueron: artículos que fueron publicados desde más de 10 años; investigaciones hechas en cadáveres; artículos sobre rellenos de labios no hechos con AH; revisiones sistemáticas; revisiones; meta-análisis; casos clínicos; título no coherente con nuestra búsqueda.

Proceso de selección:

Utilizando las bases de datos Pubmed y Scopus, los registros duplicados fueron eliminados, luego los títulos de estudio y los resúmenes fueron examinados para asegurarse de que fueran relevantes. Posteriormente, los estudios que cumplían los criterios de elegibilidad se incluyeron en la evaluación del texto completo. Los datos fueron revisados independientemente por dos revisores imparciales (LG, EG) para la inclusión de los estudios según los criterios de elegibilidad y no hubo desacuerdo en la elección de los artículos.

Proceso de recopilación de datos:

En Pubmed y en Scopus utilizando las palabras claves y los filtros nombradas precedentemente se obtuvieron respectivamente 129 y 116 artículos, de estos se eligieron 9 y los otros fueron excluidos según los criterios de inclusiones y exclusiones.

Lista de datos:

Se obtuvieron los siguientes datos de cada estudio incluido: autor, año, tipo de estudio, tipo de ácido hialurónico, tamaño y tipo de muestra, cantidad de ácido hialurónico inyectado, técnicas de inyección, EA (totales, leves, moderados y severos), EA por tipo de inyección, EA más frecuentes, efectividad del tratamiento.

Estudio y valoración del riesgo de sesgo:

Se evaluó la validez de los ensayos aleatorizados controlados mediante lista de comprobación CASPE (5) (Tabla 1) y se evaluó el riesgo de sesgo del ensayo clínico multicéntrico mediante la lista de comprobación DOWNS AND BLACK (6).

RESULTADOS:

Selección de estudios

Se obtuvieron un total de 245 artículos del proceso de búsqueda inicial: PubMed (n=129), Scopus (n = 116). De estas publicaciones 73 fueron eliminados porque eran duplicados y 129 fueron excluidos por títulos y resúmenes no coherentes con la búsqueda. Se obtuvieron 43 artículos, fueron analizados y según los criterios de exclusión 19 fueron eliminados porque eran revisiones, 2 porque eran estudios realizados en cadáveres, 3 porque eran revisiones sistemáticas, 1 porque era una meta-análisis, 9 porque eran casos clínicos y 1 porque no se realizó correctamente la aleatorización. Como resultado, 8 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incluidos en la presente revisión sistemática. (Fig.1 Anexos)

Análisis de las características de los estudios revisados

Después de la búsqueda en la base de datos y la selección de artículos, se resumieron los resultados de la extracción de literatura (Tabla 2 y 3). Un total de 8 estudios fueron incluidos en esta revisión sistemática y todos los artículos estaban relacionados con tipos de AH, técnicas de inyección y EA (efectos adversos). Los estudios analizados eran todos ensayos aleatorizados (7-13) excepto uno que era un ensayo clínico multicéntrico no aleatorizado (14) y cada uno comprueba la efectividad y seguridad de un tipo de AH y con ello las técnicas utilizadas para inyectarlo. En todos los estudios fueron incluidas mujeres mayores de 18 años que requerían o necesitaban un aumento de labios o mejoría en la forma, mientras que el porcentaje de varones incluidos era muy bajo. Todos los 1.069 pacientes (suma de todos los pacientes evaluados en cada artículo utilizado en esta revisión) tenían una edad media (obtenida haciendo la media de todas las edades medias de los pacientes de cada artículo) de 45,8 años. Al preparar los resultados, se analizaron con especial interés pocos puntos importantes (descritos con más detalle a continuación): Cantidad de EA severos (EAs) producidos después la inyección, EA más frecuentes, tipos de técnicas de inyección utilizadas y cantidad de EA por tipo de técnica de inyección.

No obstante se han tenido en cuenta también otras variables como el volumen medio de AH inyectado y la efectividad de tratamiento (evaluada con dos tipos de escalas diferentes: Medicis Lip Fullness Scale (MLFS)(7-8), Allergan Lip Fullness Scale (LFS)(10–12,14) y Lip Fullness Grading Scale (LFGS)(13) y el criterio de valoración de la eficacia primaria se calculó a través un aumento de la llenura de labios de al menos un grado en MLFS, LFS y LFGS). En el caso de algunos estudios (8,10–12) los investigadores no se centraron exclusivamente en los labios, en esos casos, solo incluimos la parte que presenta los resultados concernientes a los labios. Lo mismo pasó con algunos artículos (7,8,10–14) que evaluaron no solo el primer tratamiento sino también el re-tratamiento y tratamientos adicionales, en esos casos solo nos hemos centrados en los resultados del primer tratamiento.

Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

Evaluación de la validez de los ensayos aleatorizados controlados mediante lista de comprobación CASPE (5) :

En relación a la puntuación que salió de esta lista de comprobación CASPE se puede decir que estos artículos tienen validez. (Tabla.3 ANEXOS)

Evaluación sesgo mediante lista DOWNS AND BLACK (6):

Se evaluó el riesgo de sesgo del ensayo clínico multicéntrico no aleatorizado mediante la lista de comprobación DOWNS AND BLACK con puntaje final de 21/28. La puntuación más alta posible para esta lista de verificación es de 28 y como los rangos de puntaje Downs y Black corresponden a estos niveles de calidad: excelente (26-28); bueno (20-25); justo (15-19); y pobre (14), este artículo tiene un nivel de calidad bueno. (Tabla 4. ANEXOS)

Síntesis resultados:

TABLA 2 Efectos adversos encontrados

NOMBRE DEL PRIMER AUTOR; AÑO	N. EFECTOS ADVERSOS TOTALES	EFECTOS ADVERSOS LEVES	EFECTOS ADVERSOS MODERADOS	EFECTOS ADVERSOS SEVEROS	NUMERO DE PACIENTES
GLOGAU ET AL 2012 (7)	1.062	88%; 936/1.062	11%; 116/1.062	1%; 10/1.062	180: 135 TTO 45 NO TTO
BEER ET AL 2015 (8)	632	85%	-	2%	219 178 aleatorizados: 135 TTO 43 NO TTO 41 no aleatorizados
GALADARI ET AL 2019 (9)	88	Hinchazón 9/88 Dolor 9/88 Sensibilidad 6/88	Dolor 2/88 Sensibilidad 1/88	0	44
DAYAN ET AL 2015 (10)	- 28,8% p	13.0%	48.4%	-	213: 157 TTO 56 NO TTO
RIVKIN ET AL 2019 (11)	-	-	-	0	119 L.S 118 L.I
GERONEMUS ET AL 2017 (12)	-	-	-	1,2% VYC-15L 7,1% NASHA	225: 169 VYC-15L 56 NASHA
HILTON ET AL 2018 (13)	38 HA-RK 19,4% p HA-JV 37,9% p	20 HA-RK 18 HA-JV	-	0	60: 31 HA-RK 29 HA-JV
FAGIEN ET AL 2013 (14)	17 (32%)	-	-	-	50

N, numero; VAS, escala analógica visual (regla de 100 mm que iba desde "sin dolor", extremo izquierdo hasta "el peor dolor posible" extremo derecho); 28,8% p, el 28,8 % de los pacientes presentó efectos adversos;

TABLA.3 Efectos adversos por tipo de inyección y efectos adversos más frecuentes.

NOMBRE DEL PRIMER AUTOR, AÑO	EFECTOS ADVERSOS POR TIPO DE INYECCIÓN	EFECTOS ADVERSOS MAS FRECUENTES	NUMERO DE PACIENTES	TÉCNICAS DE INYECCIÓN	TIPO DE HA
GLOGAU ET AL 2012 (7)	Lineal Retrógrada 43; Lineal Antegrado y retrógrado 63; Lineal Retrógrada y punción en serie 25, Punción lineal, retrógrada y en serie 31;	Dolor Hinchazón Sensibilidad Hematomas o equimosis Eritema	180: 135 TTO 45 NO TTO	- Roscado lineal antegrado y retrógrado - Punción en serie	SGP-HA
BEER ET AL 2015 (8)		Trastorno de los labios Dolor en los labios Hinchazón de los labios Contusión	178: aleatorizados: 135 TTO 43 NO TTO 41 no aleatorizados	-Roscado lineal retrógrado -Roscado lineal antegrado -Punción en serie	SPHAL
GALADARI ET AL 2019 (9)	DOLOR: Lineal Antegrado 15,2 mm (VAS) Lineal retrógrado 32,4 mm (VAS) HEMATOMAS LEVES Lineal Antegrado 2% Lineal retrógrado 9%	Enrojecimiento, hinchazón, dolor, sensibilidad, picor, Formación de masas.	44	-Roscado lineal retrógrado -Roscado lineal antegrado	TEOSYAL PureSense KISS
DAYAN ET AL 2015 (10)	-	Hinchazón Contusiones Turgencia	213: 157 TTO 56 NO TTO	- Tunelización - Punción en serie P.I: subdérmico, intradérmico intramuscular	HYC-24L
RIVKIN, ET AL 2019 (11)	-	Bultos/protuberancias Contusiones Dolor Turgencia	119 L.S 118 L.I	- Tunelización - Punción en serie - En abanico P.I: subdérmico, intradérmico	VYC-15L
GERONEMUS ET AL 2017 (12)	-	Bultos/protuberancias Hematomas Dolor	225: 169 VYC-15L 56 NASHA	- Tunelización - Punción en serie P.I: subdérmico, intradérmico	VYC-15L NASHA
HILTON ET AL 2018 (13)	-	Pápulas Dolor Inflamación	60 31 HA-RK 29 HA-JV	- Punción en serie	HA-RK HA-JV
FAGIEN ET AL 2013 (14)	-	Bultos/ protuberancias Turgencia	50	- Roscado lineal retrógrado (80%) - Tunelización (48%) - Punción en serie (40%) - Tramado cruzado (34%) - En abanico (18%) P.I: subdérmico, intradérmico intramuscular	Juvéderm Ultra inyectable gel

Técnicas han producido el menor numero de efectos adversos severos

En seis estudios controlados aleatorizados (7-9,11-13) se expresa la cantidad de EAs producidos después de la inyección y el porcentaje de estos varia entre 0 y 7,1%, en particular 3 artículos (9,11,13) presentan el 0% de EAs y las técnicas utilizadas fueron: punción en serie, en abanico, roscado lineal retrógrado y roscado lineal anterógrado. (Tabla. 2)

Efectos adversos más frecuentes

Los autores describen los EA más frecuentes y los más resaltantes son:

Dolor (7-9,11-13); inflamación (7-10,13); contusión (11,12,14); hematomas (7,12).

Técnica que ha producido un mayor numero de efectos adversos

Entere los artículos seleccionados hay solo 2 que relación directamente la técnica a los EA (7,9). Glogau et al (7) analizan diferentes técnicas y también las combina entre ellas. Galadari et al (9) utilizan una escala analógica visual, que mide mediante una regla de 100 mm que va desde "sin dolor", extremo izquierdo hasta "el peor dolor posible", extremo derecho, el dolor y los hematomas leves. (Tabla. 3)

DISCUSIÓN

De todas las áreas faciales sujetas a aumento a través de rellenos dérmicos, los labios son generalmente conocidos por ser uno de los más sensibles. Por lo tanto, lograr objetivos estéticos en esta área mientras que se minimiza el riesgo de EA requiere la aplicación hábil de una técnica adecuada. Se vió que todas las técnicas utilizadas en estos estudios como por ejemplo: el roscado lineal retrógrado, el roscado lineal anterógrado, la punción en serie, el tramado cruzado y la técnica en abanico, son bastantes seguras, o sea suelen producir en pocas ocasiones complicaciones (que son habituales por el simple hecho de introducir una aguja en los planos subdérmicos e intradérmicos de la piel) pero casi nunca llegan a producir efectos adversos severos o que pueden comprometer la vida del paciente. No obstante Rivkin (11), et al que han utilizado las técnicas de tunelización, punción en serie y en abanico, Hilton et al (13) que han utilizado la punción en serie y Galadari et al (9) que han utilizado el roscado lineal retrógrado (o tunelización) y el roscado lineal anterógrado se han encontrado con un porcentaje EAs igual a 0, esto indica que estas técnicas son bastantes seguras a la hora de ser realizadas en la zona de los labios. Gloglau et al (7) y Beer et al (8), también encontraron un porcentaje de EAs muy pequeña, mientras que Geronemus et al, que utilizaron la punción en serie y tunelización y compararon dos tipos diferentes de AH: VYC-15L, (Juvéderm Volbella XC; Allergan plc, Dublín, Irlanda) y NASHA, (Restylane-L; Medicis Aesthetics; Scottsdale, AZ); se encontraron con dos resultados diferentes, donde se nota que los sujetos en este estudio fueron menos propensos a reportar EAs después de la inyección de VYC-15L versus NASHA y esto también demuestra que el tratamiento con VYC-15L produce menor suspensión de las actividades diarias normales en comparación con el tratamiento NASHA que presenta el porcentaje más alta de EAs de esta revisión sistemática. Dayan et al (10) y Fagien et al (14) no nos dan un porcentaje de EAs pero Dayan et al (10) que también utilizaron la punción en serie y tunelización nos dicen que solo un sujeto experimentó un EAs relacionado con el tratamiento, el angioedema en el sitio de inyección del labio superior durante el tratamiento inicial. El sujeto sucesivamente fue tratado con un antihistamínico e inyecciones de hialuronidasa junto con prednisona para 6 días y el evento se resolvió sin secuelas. Entonces aunque la tunelización y la punción en serie se han relacionado con un porcentaje más alta de EAs según Geronemus et al (12) y con el angioedema por Dayan et al (10), al mismo tiempo Rivkin et al (11) aún utilizando estas técnicas no se han enfrentado con ningún EAs.

Fagien et al (14) por otro lado que han utilizado más técnicas respecto a los otros confirman también que los EA fueron leves-moderados y evidenciaron también que la mayoría de los participantes de su estudio no experimentó ningún EA relacionado con la función y sensación de los labios. De tal manera se entiende que todas las técnicas utilizadas producen muy pocos EAs. Todos los 8 (7-14) artículos (nos dan informaciones sobre los EA más frecuentes y haciendo un análisis y suma de todos los EA más frecuentes que cada artículo nos propone nos encontramos con dolor, hinchazón, sensibilidad, hematomas o equimosis, eritema, enrojecimiento de los labios, dolor, formación de masas, turgencia. No obstante hay algunos EA en que coinciden en más autores y son el dolor, la inflamación, la contusión y el hematoma.

Glogau et al (7) nos dan informaciones también sobre el número de EA que se han producido por tipo de técnica utilizada y es cuando se utilizan conjuntamente las técnicas de roscado lineal anterógrado y retrógrado que se producen un mayor número de EA, mientras que cuando utilizamos conjuntamente la lineal retrograda y la punción en serie allí notamos un menor número de EA. Un hallazgo sorprendente fue un menor número de EA con la técnica de punción en serie. Por lo general, se piensa que reducir el número de pinchazos de aguja y enhebrar la aguja a lo largo de un plano de tejido antes o durante la implantación dará lugar a menos sangrado o moretones al realizar la corrección de arrugas faciales o labios. Estos hallazgos inesperados de este estudio entonces pueden justificar una investigación adicional para confirmar si los inyectores deben ajustar su técnica cuando realizan el aumento de labios. Las técnicas recomendadas en este estudio fueron la punción en serie o el enhebrado lineal anterógrado para el cuerpo de los labios y el enhebrado retrógrado lineal para la mejora del borde bermellón; las instrucciones incluían el cuidado de evitar la inyección intramuscular o la deposición excesiva de material en áreas individuales, la palpación suave para una deposición uniforme y el enfriamiento tópico si se producía una hinchazón excesiva después de la inyección. Galadari et al (9) en cambio miden el porcentaje de hematomas y dolor comparando la técnica lineal retrograda y anterógrada y se ve que la técnica lineal retrograda produce mayor dolor según la escala analógica visual y aumenta las posibilidades e intensidad de hematomas durante unos días después de la inyección. Podría decirse que esto puede deberse a "la protección" del tejido con la tecnología anterógrada donde el depósito de relleno, antes del enhebrado de la aguja hacia adelante, protege probablemente los tejidos, del bisel agudo de la aguja, contrariamente a la técnica retrógrada.

Las inyecciones anterógradas permiten que el material de relleno preceda a la aguja o cánula, aunque en este estudio se realizó solo con aguja, sin embargo, las dificultades de usar la técnica anterógrada se derivan de la necesidad de una curva de aprendizaje para poder dominarla. Por lo tanto, aunque ambas técnicas son en general seguras, el uso preferido de la técnica anterógrada, siempre que los inyectores principiantes reciban un entrenamiento adecuado, puede tener un impacto positivo en la comodidad de los pacientes que solicitan el aumento de labios. Este estudio tiene varias limitaciones, que deben mencionarse para evaluar el alcance de los resultados. Solo 4 autores (10-12, 14) nos dan informaciones sobre los planos de inyección, aunque no precisan claramente los milímetros de profundidad que debe alcanzar la aguja para poder evitar estructuras anatómicas como las arterias y producir EAs como por ejemplo la embolia iatrogénica de los materiales de relleno que puede producirse por accidente arterial. Otra limitación está relacionada con el hecho que ningún autor nos dice el número de punciones que se realizaron, ya que de esto depende también la aparición hematomas o hinchazón de los labios, pero al mismo tiempo se sabe que cada paciente es diferente y el número de punciones muchas veces depende de quien la realiza. Para evitar esto Galadari et al (9) utilizaron un dispositivo automatizado para reducir los sesgos asociados con las habilidades del operador. Sin embargo, esto limita la extrapolación de los resultados de los autores a un escenario completamente manual, en el que las dificultades asociadas con la técnica anterógrada pueden introducir más variabilidad en los resultados. Como hemos dicho anteriormente cada artículo investiga sobre AH diferentes y aunque está comprobado que son seguros y eficaces cada AH tiene su peculiaridad en la composición y su tipo de reticulación, que no está especificada en los diferentes artículos. Esto podría producir un porcentaje de sesgo, ya que como se ha visto los EA dependen también del tipo de AH que se utiliza. Por estas razones se necesita más investigación para que odontólogos y médicos estéticos puedan realizar los rellenos de la manera más segura posible.

CONCLUSIONES

Todas las técnicas analizadas son bastante seguras aunque es difícil individualizar cuales técnicas han producido menores o mayores EAs ya que esto depende de como es realizada la técnica y del tipo de AH que se utiliza. Los EA más frecuentes, donde coinciden más autores son: el dolor, la inflamación, la contusión y el hematoma.

BIBLIOGRAFIA

1. Othman S, Cohn JE, Daggumati S, Bloom JD. The Impact of Dermal Fillers on Perceived Personality Traits and Attractiveness. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2021 Feb 1;45(1):273–80.
2. Kar M, Muluk NB, Bafaqeeh SA, Cingi C. È possibile definire le labbra ideali? *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2018 Feb 1;38(1):67–72.
3. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Dermal fillers: Types, indications, and complications. Vol. 101, *Actas Dermo-Sifiliograficas*. Ediciones Doyma, S.L.; 2010. p. 381–93.
4. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 2021 Mar 29;372.
5. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. *Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica*. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.
6. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. Vol. 52, *J Epidemiol Community Health*. 1998.
7. Glogau RG, Bank D, Brandt F, Cox SE, Donofrio L, Dover J, et al. A randomized, evaluator-blinded, controlled study of the effectiveness and safety of small gel particle hyaluronic acid for lip augmentation. *Dermatologic Surgery*. 2012 Jul;38(7 PART 2):1180–92.
8. Beer K, Glogau RG, Dover JS, Shamban A, Handiwala L, Olin JT, et al. A randomized, evaluator-blinded, controlled study of effectiveness and safety of small particle hyaluronic acid plus lidocaine for lip augmentation and perioral rhytides. *Dermatologic Surgery*. 2015 Apr 1;41:S127–36.
9. Galadari H, Mariwalla K, Delobel P, Sanchez-Vizcaino E. Pain and Bruising Levels after Lip Augmentation: A Comparison of Anterograde and Retrograde Techniques Using an Automated Motorized Injection Device. A Blinded, Prospective, Randomized, Parallel WithinSubject Trial. *Dermatologic Surgery*. 2019;00:1–9.

10. Dayan S, Bruce S, Kilmer S, Dover JS, Downie JB, Taylor SC, et al. Safety and Effectiveness of the Hyaluronic Acid Filler, HYC-24L, for Lip and Perioral Augmentation. *Dermatologic Surgery*. 2015;41:S293–301.
11. Rivkin A, Weinkle SH, Hardas B, Weiss RA, Glaser DA, Biesman BS, et al. Safety and Effectiveness of Repeat Treatment With VYC-15L for Lip and Perioral Enhancement: Results From a Prospective Multicenter Study. *Aesthetic Surgery Journal*. 2019;39(4):413–22.
12. Geronemus RG, Bank DE, Hardas B, Shamban A, Weichman BM, Murphy DK. Safety and Effectiveness of VYC-15L, a Hyaluronic Acid Filler for Lip and Perioral Enhancement: One-Year Results from a Randomized, Controlled Study. *Dermatologic Surgery*. 2017 Mar 1;43(3):396–404.
13. Hilton S, Sattler G, Berg AK, Samuelson U, Wong C. Randomized, evaluator-blinded study comparing safety and effect of two hyaluronic acid gels for lips enhancement. *Dermatologic Surgery*. 2018 Feb 1;44(2):261–9.
14. Fagien S, Maas C, Murphy DK, Thomas JA, Beddingfield FC. Juvéderm ultra for lip enhancement: An open-label, multicenter study. *Aesthetic Surgery Journal*. 2013;33(3):414–20.

ANEXOS

Fig. 1 Flow chart.

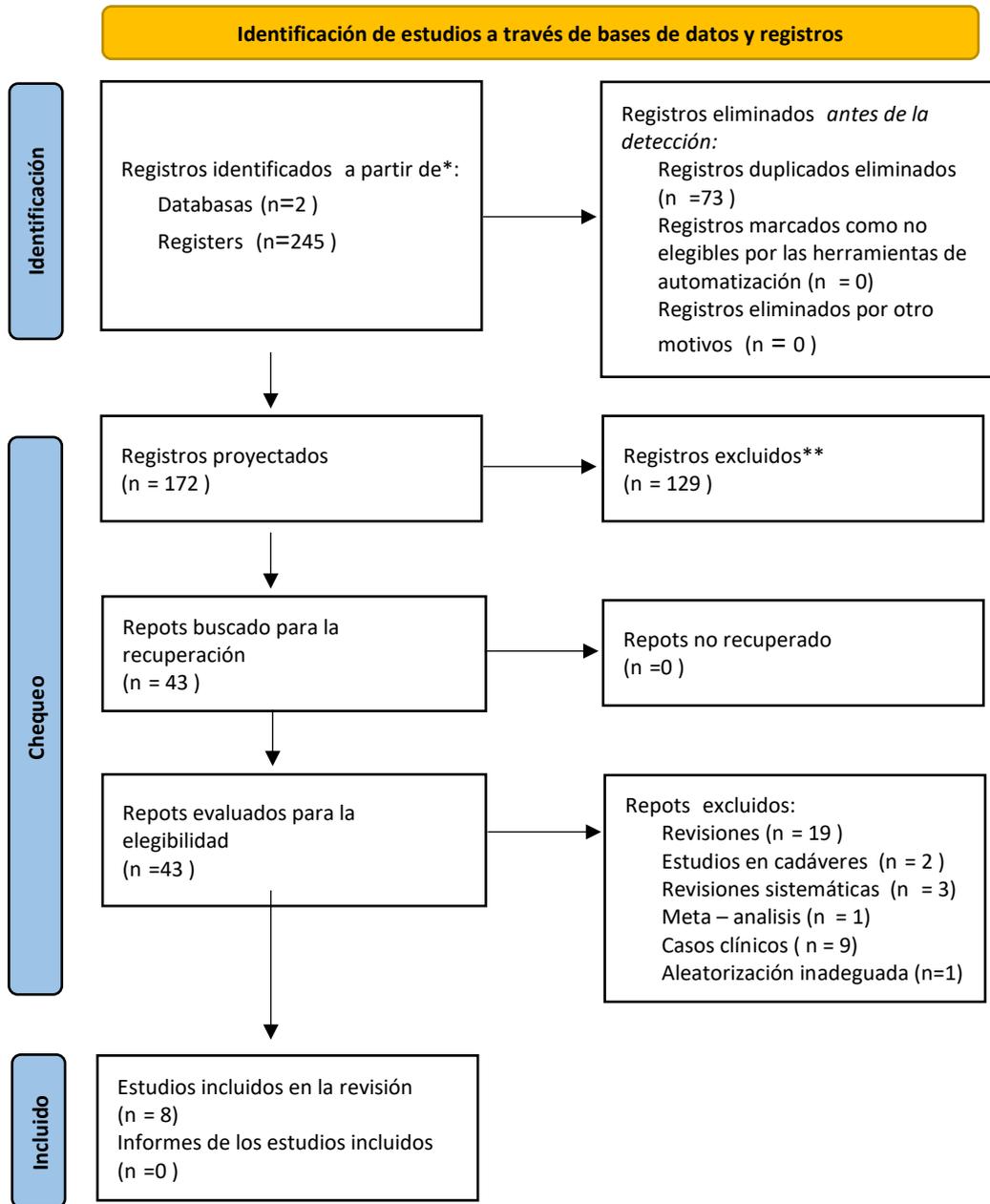


Tabla 3. Evaluación validez ensayos clínicos aleatorizados mediante la lista de comprobación CASPE (5).

	A: ¿Es válido el diseño básico del estudio para un ensayo controlado aleatorio?	B: ¿Fue el estudio metodológicamente sólido?	C: ¿Cuáles son los resultados?	D: ¿Los resultados ayudarán localmente?	Puntuación positiva
Glogau et al 2012 (21)	✓	✗ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	9/11
Beer et al 2015(22)	✓	✗ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	9/11
Galadari et al 2019(23)	✓	✓ ✗ ✗	✓ ✓ ✓	✓ ?	8/11
Dayan et al 2015(24)	✓	✗ ✗ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	8/11
Rivkin, et al 2019(25)	✓	✗ ✗ ✓	✓ ✗ ✓	✓ ?	7/11
Geronemus et al 2017 (26)	✓	✓ ✗ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	9/11
Hilton et al 2018 (27)	✓	✗ ✗ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ?	8/11



: respuesta positiva;



: respuesta negativa;



: respuesta incierta, no se sabe.

Tabla 4. Evaluación mediante la lista de comprobación DOWNS AND BLACK (6).

	Información	Validez externa	Validez interna	Sesgo de selección	Potencia	Puntuación
Fagien et al. 2013(28)	8/11	3/3	6/7	4/6	0/1	21/28