

# Materiales de relleno usados en rinoplastia no quirúrgica: revisión de la literatura

Yixel Córdoba González<sup>1</sup>; Rodolfo Rodríguez-Gómez<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** los rellenos en rinodelación representan un importante nicho de innovación en medicina estética. En las principales sustancias se destacan el ácido hialurónico, el polimetilmetacrilato y la hidroxiapatita de calcio. Recientemente, los avances tecnológicos han permitido desarrollar rellenos dérmicos con menor inmunogenicidad; sin embargo, su uso no está exento de efectos adversos. **Objetivo:** analizar los avances en los últimos 10 años en cuanto a estudios de investigación relacionados con rellenos en rinodelación. **Material y métodos:** se realizó una revisión bibliográfica consultando Medline, Web of Science, Google Scholar, Lilacs, ProQuest, PLOS ONE, Embase, Ovid, ScienceDirect, Pascal and Francis, Cochrane y Trip Database. Se utilizó la combinación de términos MeSH, descriptores y términos libres. Dentro de los términos en inglés se incluyeron: “nonsurgical rhinoplasty”, “nose”, “hyaluronic acid” y “fillers”. En español se incluyeron, entre otros: “rinodelación”, “nariz”, “rellenos dérmicos” y “estudio de caso”. **Resultados:** se incluyeron 36 artículos. La mayoría correspondió a reportes de caso (58,3%), seguidos de estudios prospectivos (22,2%). Predominan los artículos de Corea del Sur, China y EE. UU. El relleno descrito con mayor frecuencia fue el ácido hialurónico y el principal enfoque correspondió a las complicaciones. **Conclusiones:** las complicaciones, en especial, oftálmicas, representan un elemento de gran trascendencia dentro del área de la rinodelación. El especialista en Medicina Estética debe contar con gran entrenamiento y profundo conocimiento de la anatomía nasal. Asimismo, es relevante establecer consensos en relación con los métodos y tiempos de evaluación de satisfacción de los pacientes, tanto con el procedimiento como con el relleno.

**PALABRAS CLAVE:** Ácido hialurónico; Nariz; Rellenos dérmicos; Rinoplastia (fuente DeCS).

1. Médico general. Magíster en Salud Pública. Magíster en Medicina Estética. Actividad independiente. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-5666>
2. Médico Epidemiólogo. Magíster en Salud Pública. Magíster en Bioética. Asesor metodológico en investigación en salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5873-4312>

**Correspondencia:** Yixel Córdoba González; **email:** yicogo1@hotmail.com

**Recibido:** 11/18/2021; **aceptado:** 10/26/2022

**Cómo citar:** Córdoba González Y, Rodríguez-Gómez R. Materiales de relleno usados en rinoplastia no quirúrgica: revisión de la literatura. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2023;31(1):23-35. **DOI:** <https://doi.org/10.29176/2590843X.1655>

**Financiación:** ninguna, **conflictos de interés:** Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

## FILLERS USED IN RHINOMODELING: LITERATURE REVIEW

### SUMMARY

**Introduction:** rhinomodeling fillers represent an important innovation niche in aesthetic medicine. Among the main substances, hyaluronic acid (HA), polymethylmethacrylate (PMMA) and calcium hydroxyapatite (CHA) stand out. Recently, technological advances have allowed the development of dermal fillers with less immunogenicity; however, their use is not free of adverse effects. **Objective:** To analyze the advances in the last 10 years in terms of research studies related to fillers in rhinomodeling. **Material and methods:** A bibliographic review was carried out consulting Medline, Web of Science, Google Scholar, LILACS, ProQuest, PLOS ONE, Embase, Ovid, ScienceDirect, Pascal and Francis, Cochrane and Trip Database. A combination of Medical Subject Headings (MeSH terms), descriptors and free terms was used. The terms, in English, included: nonsurgical rhinoplasty, nose, hyaluronic acid, and fillers. In Spanish, the following were included, among others: “rinomodelación”, “nariz”, “rellenos dérmicos” and “estudio de caso”. **Results:** 36 articles were included. The majority corresponded to case reports (58.3%), followed by prospective studies (22.2%). Articles from South Korea, China and the U.S. predominate. The most frequently described filler was HA and the main thematic cluster corresponded to “complications”. **Conclusions:** Complications, especially ophthalmic, represent an element of great importance within the area of rhinomodelation. The aesthetic medicine specialist must have extensive training and deep knowledge of nasal anatomy. Likewise, it is relevant to establish consensus with regard to the methods and times for evaluating patient satisfaction with both the procedure and the filling.

**KEY WORDS:** Dermal fillers; Hyaluronic acid; Nose; Rhinoplasty (DeCS).

### INTRODUCCIÓN

#### Antecedentes históricos de rellenos dérmicos

Uno de los primeros reportes del uso de rellenos faciales se remonta a finales del siglo XIX, cuando Gustav Neuber (1850-1932) implantó grasa para tratar un defecto facial <sup>(1)</sup>. Para 1899, Robert Gersvny, como prótesis de testículo en un paciente con tuberculosis testicular, utilizó parafina, sustancia que se abandonó por complicaciones como granulomas y migración <sup>(2)</sup>. A inicios del siglo XX, Erich Lexer publicó *Free Transplantations*, texto dedicado a la técnica del injerto de grasa <sup>(3)</sup>. Baronders, en 1953, publicó los resultados del aumento de tejidos blandos al utilizar silicona líquida <sup>(4)</sup>, la cual se prohibió décadas después por complicaciones. En 1981, Zyderm® (colágeno solubilizado) se convirtió en el primer relleno de colágeno bovino con aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), y en 1983 se lanzó Zyderm II®, con casi el doble de concentración <sup>(5)</sup>.

Los rellenos inyectables pueden clasificarse en *biodegradables* y *no biodegradables*. Los biodegradables son metabolizados por las enzimas humanas, se absorben y favorecen la activación fibroblástica y la neocolagenosis. En este grupo se encuentra el colágeno autogénico humano, considerado como el primer agente inyectable autólogo. También se encuentra el colágeno isogénico humano, que se utiliza en quemaduras y periodoncia; está indicado para incrementar el volumen de los labios, corregir pliegues nasolabiales y tratar cicatrices <sup>(6)</sup>. En el grupo estimulante del colágeno se encuentra el ácido poliláctico y también los rellenos cuya estimulación de colágeno no se ha comprobado, los cuales se denominan *inertes* <sup>(7)</sup>.

#### Ácido hialurónico

Macromolécula de gran biocompatibilidad, que resulta de la polimerización del ácido glucorónico y la N-acetilglucosamina <sup>(8)</sup>. Es un agente biodegradable de corto plazo que se obtiene de la fermentación bacteriana con origen biosintético <sup>(8)</sup>. Cuenta con propiedades tales como hidrofiliabilidad, biocompatibilidad, biodegradabilidad y no inmunogenicidad <sup>(9)</sup>.

## Alginato

Forma geles en presencia de iones bipolares dado que lo grupos carboxilo están en sus cadenas de polímeros. Posee la capacidad de absorber agua, motivo por el cual está indicado para la fabricación de apósitos<sup>(10)</sup> y se obtiene de algas, como la *Laminaria hyperborea* y el *Ascophyllum nodosum*<sup>(11)</sup>.

## Hidroxiapatita de calcio

Se encuentra en rocas, huesos y dientes de animales<sup>(12)</sup>. Se usó inicialmente en el área dental, en ortopedia y en procedimientos de oído, nariz, garganta, así como en medicina estética<sup>(12)</sup>.

## Ácido poliláctico

Conocido como *ácido poli-L-láctico*, es un relleno estimulante por promover la neocolagenosis en dos o tres años<sup>(13)</sup>. Se comercializa como Sculptra®, un polvo que se mezcla con agua estéril y que se caracteriza por ser biocompatible y biodegradable, además de inmunológicamente inerte<sup>(14)</sup>.

## Carboximetilcelulosa

Es el componente principal de Ellansé®, relleno biodegradable compuesto en un 70% por carboximetilcelulosa acuosa y en un 30% por microesferas de policaprolactona sintética<sup>(15)</sup>, un poliéster alifático biodegradable.

## Rellenos no biodegradables

Dentro de estas sustancias se encuentran la silicona, el polimetimetacrilato y la poliacrilamida, las cuales son encapsuladas por el colágeno del cuerpo y representan una solución permanente o semipermanente de arrugas y otras condiciones.

## Aceite de silicona

Cuando las microgotas se inyectan, el colágeno las encapsula y se organizan a manera de cuerpo extraño, motivo por el cual las inyecciones se aplican en intervalos hasta lograr el resultado final<sup>(16)</sup>. Su uso es frecuente en la región perioral<sup>(17)</sup> y en la subdermis, donde induce una respuesta fibroblástica<sup>(18)</sup>.

## Poliacrilamida

Como relleno inyectable inició en 1983. Se comercializó como Interfall® y desde 1995 otras compañías co-

mercializaron poliacrilamida en gel<sup>(19)</sup>. En el cuerpo humano, la vida media es cercana a los 20 años y se describe como incoloro, estable y biocompatible.

## Polimetimetacrilato

Forma purificada de silicona líquida y polímeros de hidrogel<sup>(20)</sup>. El Artefill® representa un producto de nanopartículas de polimetimetacrilato (PMMA) que recibió aprobación en 2006 para corregir el pliegue nasolabial<sup>(21)</sup>. También existe Bellafil®, polimetimetacrilato en microesferas, indicado para estimular la actividad fibroblástica.

Los rellenos utilizados en rinodelación han tenido un enorme desarrollo gracias a los avances en diferentes disciplinas, como la bioquímica y la nanotecnología. Además, las investigaciones han permitido obtener mejor efectividad en los procedimientos, lo cual redundará en mejor calidad de vida y satisfacción de los pacientes. Dado que el tema se considera relevante y promisorio, el propósito de esta revisión de literatura fue sintetizar y analizar de forma crítica el cuerpo de evidencia producto de estudios de investigación en torno a los rellenos usados en rinodelación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio corresponde a una revisión de la literatura. Una revisión de este tipo analiza el conocimiento sobre un tema y sintetiza investigaciones que evidencian el estado actual<sup>(22)</sup>. Las revisiones de la literatura implican diferentes fases: realizar una búsqueda abierta, seleccionar términos (descriptores), palabras clave y términos MeSH, así como establecer estrategias de búsqueda de información y depuración de los listados para lectura y análisis<sup>(23)</sup>.

## Criterios de selección de artículos

Criterios de inclusión: artículos primarios de investigación publicados en los últimos 10 años (2011-2021), artículos en texto completo, artículos en inglés y español. Criterios de exclusión: artículos de reflexión, artículos correspondientes en su totalidad a revisiones de literatura, posters, resúmenes y tesis de grado.

## Bases de datos consultadas

Se consultaron las siguientes bases de datos: Medline (PubMed), Web of Science, Google Scholar, LILACS, ProQuest, PLOS ONE, Embase, Ovid, Science Direct,

Pascal and Francis y Cochrane, además del metabuscador Trip Database. Las búsquedas se realizaron entre el 10 de junio y el 10 de agosto de 2021 y se aplicaron filtros para recuperar artículos publicados entre 2011 y 2021.

## Terminología de búsqueda

Se utilizaron los siguientes términos:

- Descriptores en español: *nariz, rinoplastia, rellenos dérmicos, ácido hialurónico, colágeno, ensayo clínico, estudio de caso y estudio observacional.*
- Términos libres: *rinodelación, silicona, caso y ensayo controlado.*
- Términos MeSH: *Rhinoplasty, cosmetic techniques, silicones, hyaluronic acid, complications, clinical trial, controlled clinical trial, observational study, case reports, retrospective studies, multicenter study y adverse effects.*
- Términos libres en inglés: *nose, nonsurgical rhinoplasty, rinodelation, fillers, collagen fillers, dermal fillers, soft tissue augmentation, filler injections, filler rhinoplasty, study, trial, case, trial y experimental study.*

## Extracción de datos

Para la extracción de datos de los artículos que cumplieron con los criterios de selección, se construyó una matriz en el programa Microsoft Excel, con el fin de estructurar la información. De cada artículo recuperado

que cumplía criterios de inclusión se recopilaron datos de interés, como título completo, autor principal, año de publicación, tipo de estudio y país de procedencia según el autor principal.

## RESULTADOS

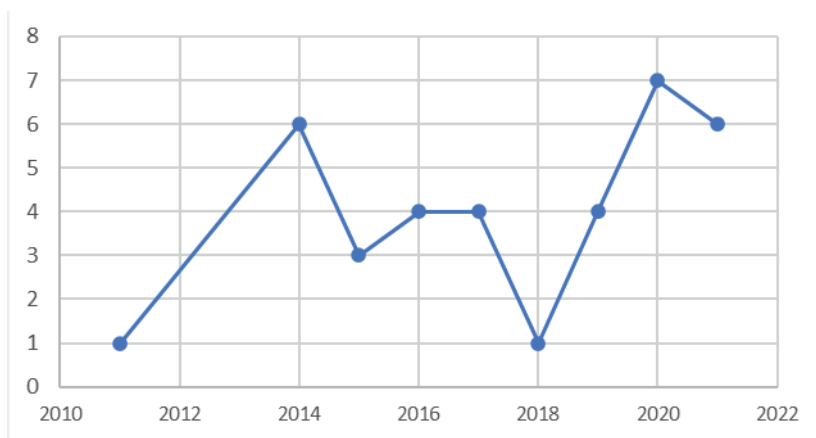
De un total de 665 artículos encontrados con las estrategias de búsqueda en diferentes bases de datos y tras la eliminación de duplicados y varias fases de revisión, un total de 36 estudios cumplieron los criterios de selección (**Tabla 1**).

### Artículos por país

Los artículos proceden de diferentes continentes, principalmente de Asia, América y Europa. Predominan los artículos del continente asiático, especialmente de China y Corea del Sur, este último con representación mayoritaria en esta revisión (siete artículos).

### Año de publicación

La presente revisión incluyó artículos primarios publicados en los últimos diez años. El año 2020 destaca por la mayor cantidad de artículos publicados, seguido por el año 2021 (las búsquedas en bases de datos para esta revisión se adelantaron hasta el 10 de agosto de 2021) (**Figura 1**).



**Figura 1.** Artículos por año de publicación. Imagen elaborada por los autores.

Autor principal	Título	Año
Soong C	A case of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) Encephalitis as a possible complication of cosmetic nasal dermal filler injection.	2018
Cohen E	A case report of ophthalmic artery emboli secondary to Calcium Hydroxylapatite filler injection for nose augmentation long term outcome.	2016
Rho NK	A comparison of the safety, efficacy, and longevity of two different hyaluronic acid filler in filler rhinoplasty: a multicenter study.	2021
Rivkin A	A prospective study on non-surgical primary rhinoplasty using a polymethylmethacrylate injectable implant.	2014
Tracy L	Calcium hydroxylapatite associated soft tissue necrosis: A case report and treatment guideline.	2014
Chou C-C	Choroid vascular occlusion and ischemic optic neuropathy after facial calcium hydroxyapatite injection - a case report.	2015
Chen L	Comparison of Artecoll, Restylane and silicone for augmentation rhinoplasty in 378 Chinese patients.	2014
Navarro J	Complicaciones vasculares no oftalmológicas posterior al uso de ácido hialurónico: A propósito de dos casos.	2020
Rho NK	Early changes in facial profile following structured filler rhinoplasty: An anthropometric analysis using a 3-dimensional imaging system.	2017
Liew S	Efficacy and safety of a hyaluronic acid filler to correct aesthetically detracting or deficient features of the Asian nose: A prospective, open-label, long-term study.	2016
Yang Q	Fatal cerebral infarction and ophthalmic artery occlusion after nasal augmentation with hyaluronic acid - A case report and review of literature.	2020
Wang C	Herpes reactivation after the injection of hyaluronic acid dermal filler.	2020
Rowland-Warmann MJ	Hypersensitivity reaction to Hyaluronic Acid dermal filler following novel Coronavirus infection - a case report.	2021
Bektas G	Nasal filling in plastic surgery practice: Primary nasal filling, nasal filling for post-rhinoplasty defects, rhinoplasty after hyaluronidase injection in dissatisfied nasal filling patients.	2020
Furtado G	Nasal tip necrosis and upper lip after nasal reshaping with hyaluronic acid - case report.	2020
Yordanov YP	Non-surgical correction of nasal dorsum and tip in primary cases.	2019
Sahan A	Non-surgical minimally invasive rhinoplasty: tips and tricks from the perspective of a dermatologist.	2017
Kassir R	Non-surgical rhinoplasty: The ascending technique and a 14-year retrospective study of 2130 cases.	2021
Rivkin A	Nonsurgical rhinoplasty using injectable fillers: A safety review of 2488 procedures.	2021
Santorelli A	Non-surgical rhinoplasty with hyaluronic acid fillers: Predictable results using software for the evaluation of nasal angles.	2020
Bertossi D	Nonsurgical rhinoplasty with the novel hyaluronic acid filler VYC-25L: results using a nasal grid approach.	2021
Kim YJ	Ocular ischemia with hypotony after injection of hyaluronic acid gel.	2011
Kim SN	Panophthalmoplegia and vision loss after cosmetic nasal dorsum injection.	2014
Pérez P	Reacción granulomatosa a cuerpo extraño en punta y dorso nasal por materiales de relleno. Presentación de un caso clínico.	2019

**Tabla 1.** Artículos incluidos en la revisión. Tabla elaborada por los autores.

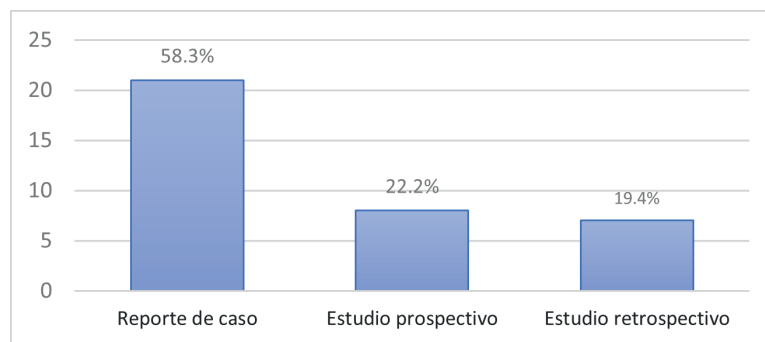
Continúa en la página 28

Autor principal	Título	Año
Chen W	Retinal branch artery embolization following hyaluronic acid injection: A case report.	2016
Wibowo A	Reversal of post-filler vision loss and skin ischaemia with high-dose pulsed hyaluronidase injections.	2019
Lara R	Rinomodelación y uso de Metacril® en la punta nasal: Revisión de la literatura y presentación de un caso.	2015
Rauso R	Safety and Early Satisfaction assessment of patients seeking nonsurgical rhinoplasty with filler	2017
Chen Q	Serious Vascular Complication after Nonsurgical Rhinoplasty: A case report.	2016
Hsieh Y-H	Severe ocular complications following facial calcium hydroxylapatite injections: Two case reports.	2015
Kim EG	Severe Visual Loss and Cerebral Infarction After Injection of Hyaluronic Acid Gel.	2014
Lee J	Skin necrosis with oculomotor nerve palsy due to a hyaluronic acid filler injection.	2017
Harb A	The nonsurgical rhinoplasty: A retrospective review of 5000 treatments.	2020
Oh B-L	Therapeutic Intra-arterial Hyaluronidase infusion for ophthalmic artery occlusion following cosmetic facial filler (hyaluronic acid) injection.	2014
Jolly R	Visual loss from dermal fillers.	2021
Bertossi D	Nonsurgical rhinoplasty: Nasal grid analysis and nasal injecting protocol.	2019

**Tabla 1.** Artículos incluidos en la revisión. Tabla elaborada por los autores.

## Artículos según el tipo de estudio

Según el tipo de diseño, 21 artículos incluidos en esta revisión correspondieron a reportes de caso (58,3%), seguidos en frecuencia por estudios prospectivos (22,2%) (**Figura 2**).



**Figura 2.** Artículos según el tipo de estudio. Imagen elaborada por los autores.

## Artículos según revista

De 36 artículos incluidos en esta revisión, cinco fueron publicados en *Aesthetic Plastic Surgery*, revista revisada por pares y vinculada a la International Society of Aesthetic Plastic Surgery.

## Análisis de referencias

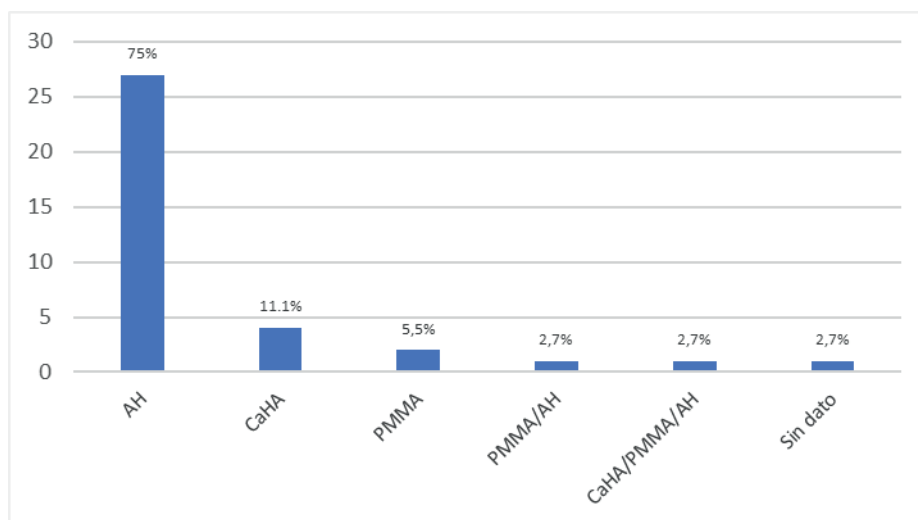
El estudio con menor cantidad de referencias fue un reporte de caso con cuatro, al igual que el de mayor número, con 40. En promedio, el número de referencias incluidas en los artículos fue de 18. Los autores con mayor cantidad de citas son Sung MS, Kim HG y Kim YD, a quienes se cita en seis de los artículos. Kim DW se cita en cuatro artículos, mientras que a Kim YK, Kim YJ y Kim P se les cita en tres artículos.

## Participantes de los estudios

Los 36 artículos que cumplieron los criterios de selección incluyeron un total de 10.248 pacientes (10,3% hombres frente a 89,7% mujeres).

## Rellenos reportados en las publicaciones

El relleno predominante fue el ácido hialurónico (AH), protagonista en 27 de las 36 publicaciones (75%). Le siguen en frecuencia la hidroxiapatita de calcio (CaHA) y el polimetilmetacrilato (PMMA). En el estudio de Chen L, se reportó el uso de PMMA y AH, mientras que en el estudio de Rivkin de 2021 se reportó el uso de AH, PMMA y CaHA (**Figura 3**).



**Figura 3.** Rellenos reportados en los artículos. Imagen elaborada por los autores.

## Análisis de coocurrencia temática

En el análisis de interrelación de tópicos y su coocurrencia, se identificaron varios clústeres. El principal recae en las complicaciones; dentro de ellas las oculares (pérdida visual, parálisis de los músculos oculomotores, hipotonía y oftalmoplejía). Un segundo clúster es el de los rellenos, cuyo protagonista es el AH. Un tercer clúster se relaciona con otras complicaciones, como embolia, oclusión y necrosis. Un cuarto clúster recae en el PMMA, mientras otro lo representa el CaHA. Un sexto clúster destaca con virus del herpes

y otras complicaciones. Un séptimo clúster resalta la técnica cosmética. El octavo clúster recae en el seguimiento y la satisfacción de los pacientes.

## Tiempo de seguimiento

En los estudios longitudinales, el tiempo de seguimiento fue variable. En el estudio de 2017 de Rho y colaboradores, se reportó el tiempo de seguimiento más corto, el cual correspondió a dos semanas, mientras que en el estudio retrospectivo de Kassir y colabora-

dores, se reportó el tiempo más extenso, el cual correspondió a 14 años.

## Seguridad de los rellenos

El 58,3% de los estudios describió complicaciones. El estudio de Harb y colaboradores<sup>(24)</sup> reportó el sangrado como la complicación más frecuente (11,1%). En el estudio de Rivkin de 2021<sup>(25)</sup>, la tasa de eventos adversos fue del 7,6%, los cuales fueron leves en el 97,3% de los casos. El relleno que presentó mayor tasa de reacciones fue el CaHA y la rinoplastia quirúrgica previa aumentó el chance de evento adverso en un 51%. La embolia arterial oftálmica la reportaron Cohen y colaboradores<sup>(26)</sup>, Oh y colaboradores<sup>(27)</sup> y Kim y colaboradores<sup>(28)</sup>; este último describió isquemia ocular con hipotonía y oftalmoplejía. Existen casos de oclusión vascular coroidea y neuropatía isquémica óptica, como los reportados por Chou y colaboradores<sup>(29)</sup>, donde se presentó alteración de la visión, síntoma que describieron Wibowo y colaboradores<sup>(30)</sup>, Jolly y colaboradores<sup>(31)</sup> y Kim y colaboradores<sup>(32)</sup>. Chen y colaboradores<sup>(33)</sup> reportaron alteración visual y parálisis isquémica del nervio oculomotor con diplopía y dolor orbitario después de la inyección de AH, el mismo relleno descrito en el artículo de Yang y colaboradores<sup>(34)</sup>, quienes reportaron infarto cerebral con pérdida visual permanente. En el estudio de Hsieh y colaboradores, tras la aplicación de CaHA, se presentó ceguera súbita, debilidad, dolor ocular y cefalea<sup>(35)</sup>.

Complicaciones vasculares no oftalmológicas se describen en los artículos de Navarro y colaboradores<sup>(36)</sup>. En el área de aplicación, un paciente presentó zonas blancas y violáceas, y otro paciente experimentó cefalea y molestia visual. Chen y colaboradores describieron una complicación vascular tras la aplicación de AH, en esta ocasión, necrosis cutánea. Además de las complicaciones vasculares, pueden presentarse reacciones granulomatosas tardías, como reportaron Pérez y colaboradores<sup>(37)</sup> o necrosis de piel, como informaron Furtado y colaboradores<sup>(38)</sup>, Tracy y colaboradores<sup>(39)</sup> y Lee y colaboradores<sup>(40)</sup>. También se documentó hipersensibilidad al AH posterior a infección por covid-19, como lo reportaron Rowland-Warmann y colaboradores<sup>(41)</sup>, quienes plantean que infecciones virales gripales pueden desencadenar reacciones inmunitarias en el sitio del relleno. Dos artículos documentaron reactivación herpética; el estudio de Wang C reportó síntomas al día siguiente de la inyección de AH, mientras que el de Soong y colaboradores describió un caso de encefalitis por virus del herpes tipo 1 (HSV-1). En ocasiones, las complicaciones pueden ser graves, como lo

documentó Yang y colaboradores en su estudio, donde una paciente de 40 años presentó infarto cerebral y oclusión arterial oftálmica después de rinoplastia no quirúrgica con AH; un caso con desenlace fatal, dado que la paciente falleció seis días tras la inyección del relleno.

## Efectividad de los rellenos

En el artículo de Rho y colaboradores de 2021<sup>(42)</sup>, estudio prospectivo con mujeres coreanas, se documentaron cambios significativos en el perfil facial por 48 semanas. Se evaluaron datos antropométricos y satisfacción de los participantes, evidenciando efectividad comparable con los rellenos utilizados (AH). El estudio de Chen y colaboradores<sup>(43)</sup> señala que todos los participantes mejoraron forma y contorno nasal. El Restylane® falló en mantener la forma nasal al año de la cirugía, mientras que el Artecoll® mantuvo forma y contorno y presentó menor tasa de eventos adversos. El estudio de Liew y colaboradores<sup>(44)</sup>, que evaluó AH en pacientes asiáticos, concluyó que, con la técnica adecuada, los resultados pueden durar hasta 12 meses con satisfacción alta. Bektas y colaboradores<sup>(45)</sup> incluyeron 62 pacientes en tres grupos; los dos primeros (rinodelación primaria/rinodelación posterior a rinoplastia quirúrgica) concentraron los pacientes asignados a rinodelación con rellenos donde la mayoría manifestó estar *muy satisfecho o satisfecho*.

En el estudio de Santorelli A<sup>(46)</sup>, se utilizó un *software* para evaluar los ángulos nasales tras rinodelación con AH. Los participantes fueron tratados con Voluma® (20 mg/mL) o Volift® (17,5 mg/mL) y se evaluó el tratamiento con el *software* Face Master. La satisfacción de los pacientes se evaluó con una escala de 1 a 10; la media pretratamiento fue de 2,4 y postratamiento fue de 9,4. En el estudio de Rho y colaboradores de 201<sup>(47)</sup>, se utilizaron imágenes 3D, que evidenciaron cambios en el perfil facial con buena satisfacción de los pacientes. En el estudio de Yordanov y colaboradores<sup>(48)</sup> se encontró una alta satisfacción de los pacientes a los seis y 12 meses de aplicar AH. En el estudio de Sahar y colaboradores<sup>(49)</sup> se utilizó una escala de 0 a 5 (5 = muy satisfecho). En 32 de los 35 pacientes, el puntaje fue 5, dos pacientes calificaron con 4 y un paciente con 3. En el estudio de Kassir y colaboradores<sup>(50)</sup>, la técnica ascendente se evaluó en cuatro sitios anatómicos: punta nasal, columela, dorso y *radix*. En una escala de 1 a 4, los 2130 pacientes en quienes se aplicó AH expresaron alta satisfacción.



En el artículo de Bertossi y colaboradores de 2021<sup>(51)</sup> se utilizó una cuadrícula como referencia para la inyección. Los resultados con AH evidenciaron alto grado de corrección de los defectos y los pacientes calificaron con 9 o 10 en una escala visual análoga. Los resultados fueron estables a los seis meses de seguimiento, con alta satisfacción. El otro estudio de Bertossi y colaboradores, de 2018<sup>(52)</sup>, evaluó la cuadrícula como referencia para la cantidad y secuencia de la inyección. Con el uso de la escala visual análoga, el 98,3% de los pacientes calificó de 8 a 10. La satisfacción de los pacientes también la evaluaron Rauso y colaboradores<sup>(53)</sup>, que informaron que el 96,15% de los pacientes afirmaron estar *muy satisfechos* y concluyeron que 20 mg/mL de AH logra un alto grado de satisfacción. Dos estudios evaluaron resultados con PMMA. En el estudio de Rivkin de 2014<sup>(54)</sup>, la efectividad se evaluó con escala de satisfacción y análisis fotográfico. A través del tiempo, el 86% de los sujetos respondieron con puntajes de satisfacción de 0 o 1 (muy satisfecho/satisfecho). Por otro lado, Lara y colaboradores<sup>(55)</sup> reportaron un caso de rinomodelación con PMMA en punta nasal y concluyeron que en dicho sitio anatómico pueden lograrse buenos resultados con la técnica adecuada.

## DISCUSIÓN

La presente revisión recopiló y analizó información de los últimos 10 años en relación con los rellenos en rinomodelación. Un elemento cardinal recae en las complicaciones, las cuales representaron el principal enfoque de la mayoría de la evidencia encontrada. El espectro de complicaciones con rellenos en el área nasal es amplio y se destacan el edema, el eritema, el dolor, los hematomas y la equimosis<sup>(56)</sup>. Se han descrito otras complicaciones, como reacciones alérgicas, infecciones, reactivación herpética y granulomas<sup>(57)</sup>, estos últimos en ocasiones de aparición tardía (meses o años). Infortunadamente, con los rellenos en rinomodelación también pueden presentarse eventos graves, como necrosis de los tejidos<sup>(58)</sup>, infarto cerebral o ceguera<sup>(59)</sup>.

Las complicaciones oftálmicas son relevantes debido a su frecuencia e impacto en la calidad de vida de los pacientes. Esta revisión documentó parálisis de los músculos oculomotores, oftalmoplejía, isquemia ciliar, hipotonía y pérdida súbita de la visión que, en general, guarda relación con la oclusión arterial. En ocasiones, las complicaciones pueden ser irreversibles, con poca o ninguna mejoría de la visión, y, aunque rara, debe considerarse como potencial complicación<sup>(60)</sup>. Gran número de casos de pérdida visual se relaciona con

inyección en la glabella<sup>(61-63)</sup>, aunque también en dicha zona pueden presentarse ulceraciones y necrosis<sup>(64)</sup>. Es relevante destacar que en rinomodelación, los clínicos siempre deben considerar las complicaciones graves que, aunque poco frecuentes, pueden ser fatales.

La técnica utilizada es un elemento cardinal y se debe ser cauto con la presión y la velocidad de la inyección. Es imperativo aspirar antes de inyectar<sup>(65)</sup>, limitar la cantidad de relleno, evitar las agujas afiladas, considerar el tamaño de la jeringa, así como usar cánulas o microcánulas para evitar el edema y la equimosis<sup>(66)</sup>. Se ha documentado una menor tasa de oclusiones vasculares con las cánulas<sup>(67)</sup> y la experiencia del clínico desempeña un papel importante en la probabilidad de afrontar casos de oclusión vascular, los cuales se reducen en un 70,7% al contar con más de cinco años de experiencia<sup>(67)</sup>. En general, las microcánulas de punta roma aportan un mejor perfil de seguridad<sup>(68)</sup>. Pavicic y colaboradores, en 2019, al evaluar los diferentes calibres de cánulas y agujas, reportaron que todas las cánulas, excepto en calibre 27, requirieron mayor fuerza para penetrar la arteria facial en comparación con las agujas de calibre equivalente, lo que confirma la seguridad de las cánulas de calibre 22 a 25<sup>(69)</sup>.

Un aspecto para considerar es la gran cantidad de reportes de caso (58,3%), todos enfocados en complicaciones, en especial, oftálmicas. Esto señala, en primer lugar, el rol de las complicaciones con el uso de rellenos en rinomodelación. En segundo lugar, la necesidad de pasar a estudios prospectivos para evaluar complicaciones, satisfacción de los pacientes y resultados a largo plazo. Estudios con gran cantidad de pacientes se han llevado a cabo en Asia, considerando las características anatómicas poblacionales y la demanda por estos procedimientos en China y Corea del Sur. Sin embargo, estudios de este tipo son escasos en Latinoamérica, donde es importante recopilar evidencia con mayor número de pacientes, idealmente estudios multicéntricos a largo plazo.

Un aspecto relevante es la interacción con el paciente. Esto no solo es esencial para informar sobre potenciales efectos adversos, sino también durante los procedimientos, para que el paciente advierta sobre síntomas como cefalea o dolor dental. Ante complicaciones, es esencial actuar de forma inmediata, por ejemplo, ante eventos adversos con AH, está indicada la hialuronidasa, la cual degrada el AH<sup>(70)</sup> y se usa en pulsos repetidos<sup>(71)</sup>. Se requiere, entonces, de profesionales con gran entrenamiento y amplio conocimiento anatómico, en especial, de la vasculatura arterial.

Hay que considerar que los estudios en cadáveres han evidenciado anastomosis entre la arteria facial y las ramas de la arteria oftálmica <sup>(72)</sup>, aunque las variantes anatómicas pueden representar riesgo de inyección intravascular, pese a una técnica adecuada.

Un caso de reciente interés recae en la hipersensibilidad al AH por SARS-CoV-2. El mecanismo se relaciona con infecciones tipo influenza, en este caso, SARS-CoV-2, junto con actividad de los macrófagos <sup>(73)</sup>. La interacción entre AH e infecciones virales *in vitro* activa linfocitos T vía CD44 y ello conduce a hipersensibilidad <sup>(73)</sup>. En el artículo de Rowland-Warmann y colaboradores, se resalta que un buen porcentaje de la población presenta alguna alergia y ante un procedimiento podría inducirse una respuesta inmunitaria. Otro elemento para destacar recae en que existen diferentes métodos de evaluación de la satisfacción de los pacientes y momentos de evaluación. Mientras en estudios como el de Rho y colaboradores se realizaron evaluaciones en las semanas 2, 12, 24 y 48, en el estudio de Rivkin se realizaron evaluaciones a los 90 y 360 días. Esto no solo representa complejidad en las comparaciones, sino que también da cuenta del poco consenso sobre el tema.

La presente revisión cuenta con limitaciones y fortalezas. Dentro de las limitaciones se cuentan las propias de este tipo de revisiones, en especial, lo concerniente a que posiblemente no se recuperaron todos los artículos publicados, ya que no corresponde a una revisión sistemática. En cuanto a las fortalezas, se destaca que, aunque no constituye una revisión sistemática, se lograron incluir 36 artículos, lo cual denota una amplia revisión y una creciente producción bibliográfica. También se destaca el tema, pues la rinodelación es un tópico de creciente interés, lo que denota actualidad y pertinencia. Con la información analizada se plantean futuras líneas de investigación en Latinoamérica, que exploren la experiencia de los especialistas ante la rinodelación, así como el seguimiento a largo plazo de las complicaciones y la satisfacción de los pacientes.

## CONCLUSIONES

Las complicaciones, en especial las oftálmicas, representan un elemento relevante dentro del área de la rinodelación. El experto clínico debe contar con gran entrenamiento y profundo conocimiento de la anatomía nasal, en especial, de la vasculatura arterial. Es relevante establecer consensos en relación con los métodos y tiempos de evaluación de satisfacción de los pacientes, tanto con el procedimiento como con

el relleno. En Latinoamérica, es necesario optar por estudios con mayor cantidad de muestra, idealmente prospectivos, para evaluar la seguridad y la satisfacción de los pacientes a largo plazo. El uso de rellenos en rinodelación es un tema de creciente interés, con gran potencial en el área de la ciencia, la tecnología y la innovación.

---

## Puntos clave

---

- Los materiales de relleno representan un elemento esencial en la rinoplastia no quirúrgica.
  - El experto clínico debe contar con profundo conocimiento de la anatomía vascular nasal, en especial, la vasculatura arterial.
  - Entre las múltiples complicaciones de la rinoplastia no quirúrgica, las oftálmicas requieren especial atención.
  - En el contexto investigativo se deben establecer consensos en métodos de evaluación de satisfacción y seguimiento de los pacientes.
  - En el contexto latinoamericano existe un importante vacío en el conocimiento en este tema, en especial, en estudios prospectivos.
- 

## REFERENCIAS

1. Hanson S. The Future of Fat Grafting. *Aesthet Surg J.* 2021;41(Suppl 1):S69-74. <https://doi.org/10.1093/asj/sjab130>
2. Ersek RA, Beisang AA. Beisang AA III. Bioplastic: a new biphasic polymer for minimally invasive injection implantation. *Aesthetic Plast Surg.* 1992;16(1):59-65. <https://doi.org/10.1007/BF00455150>
3. Coleman SR, Mazzola RF, Pu L (editores). *Fat Injection: From Filling to Regeneration.* 2.a edición. Thieme; 2017.
4. Kantor J (editor). *Dermatologic Surgery.* McGraw Hill Professional; 2018.
5. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L (editor). *Dermatología.* 4.a edición. Barcelona (España): Elsevier Health Sciences; 2018.
6. Goisis M (editor). *Injections in Aesthetic Medicine: Atlas of Full-face and Full-body Treatment.* Italia: Springer Science & Business Media; 2014.
7. Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D (editores). *Rook's Textbook of Dermatology.* Reino Unido: Wiley & Sons, Inc.; 2016.
8. Rubio MA, Hernández CM (editor). *Medicina estética: Claves, abordajes y tratamientos actuales.* España: Editorial Zumaque; 2017.

9. Maiti S, Jana S (editores). Polysaccharide Carriers for Drug Delivery. Reino Unido: Elsevier Ltd.; 2019.
10. Tariverdian T, Navaei T, Brouki P, Samadikuchaksaraei A, Mozafari M. Functionalized polymers for tissue engineering and regenerative medicines. En: *Advanced Functional Polymers for Biomedical Applications*. Elsevier Ltd.; 2019.
11. Hasnain S, Kumar A (editores). Alginates: Versatile Polymers in Biomedical Applications and Therapeutics. Estados Unidos de América: Apple Academic Press, Inc.; 2019.
12. Loghem JV (editor). Calcium Hydroxylapatite Soft Tissue Fillers: Expert Treatment Techniques. Estados Unidos de América: Taylor & Francis Group, LLC; 2021.
13. Herman CK, Strauch B (editores). *Encyclopedia of Aesthetic Rejuvenation Through Volume Enhancement*. Nueva York: Thieme; 2014.
14. Blejer C (editor). *Lesiones por procedimientos*. Argentina: Editorial Juris; 2006.
15. Branham GH, Dover JS, Khetarpal S, Ramanadham SR, Wulc AE (editores). *Advances in Cosmetic Surgery, E-Book 2020. Vol. 3*. Estados Unidos de América: Elsevier; 2020.
16. Niamtu J (editor). *Cosmetic Facial Surgery - E-Book. 2.a edición*. China: Elsevier Health Sciences; 2018.
17. Fagien S (editor). *Putterman's Cosmetic Oculoplastic Surgery E-Book. 4.a edición*. Estados Unidos de América: Elsevier Health Sciences; 2008.
18. Ahn MS, Catten M, Maas CS. Temporal brow lift using botulinum toxin A. *Plast Reconstruct Surg*. 2000;105(3):1129-35. <https://doi.org/10.1097/00006534-200003000-00046>
19. Panfilov DE (editor). *Aesthetic Surgery of the Facial Mosaic*. Berlín (Alemania): Springer Science & Business Media; 2007.
20. Wang C, Sun T, Yu N, Wang X. Herpes reactivation after the injection of hyaluronic acid dermal filler: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(24):e20394. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000020394>
21. Venkataram M (editor). *ACS(I) Textbook on Cutaneous & Aesthetic Surgery: Two Volume Set. 2.a edición*. Jaypee Brothers MMedical Publishers Ltd.; 2017.
22. Sola CF, Molina JG, Padilla JMH (editores). *Comprender para cuidar: Avances en investigación cualitativa en Ciencias de la Salud*. Universidad Almería; 2019.
23. Borda M (editor). *El proceso de investigación. Visión general de su desarrollo. Quinta reimpresión*. Barranquilla (Colombia): Editorial Universidad del Norte; 2016. p. 269.
24. Harb A, Brewster C. The nonsurgical rhinoplasty: A retrospective review of 5000 treatments. *Plast Reconstruct Surg*. 2020;145(3):661-7. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000006554>
25. Rivkin A. Nonsurgical Rhinoplasty Using Injectable Fillers: A Safety Review of 2488 Procedures. *Facial Plast Surg Aesthetic Med*. 2021;23(1):6-11. <https://doi.org/10.1089/fpsam.2020.0291>
26. Cohen E, Yatziv Y, Leibovitch I, Kesler A, Cnaan RB, Klein A, et al. A case report of ophthalmic artery emboli secondary to Calcium Hydroxylapatite filler injection for nose augmentation- long-term outcome. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:98. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0276-3>
27. Oh B-L, Jung C, Park K, Hong Y, Woo S. Therapeutic Intra-arterial Hyaluronidase infusion for ophthalmic artery occlusion following cosmetic facial filler (hyaluronic acid) injection. *Neuroophthalmology*. 2014;38(1):39-43. <https://doi.org/10.3109/01658107.2013.830134>
28. Kim YJ, Kim SS, Song WK, Lee SY, Yoon JS. Ocular ischemia with hypotony after injection of hyaluronic acid gel. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2011;27(6):e152-5. <https://doi.org/10.1097/IOP.0bo13e3182082f37>
29. Chou C-C, Chen H-H, Tsai Y-Y, Li Y-L, Lin H-J. Choroid vascular occlusion and ischemic optic neuropathy after facial calcium hydroxyapatite injection- a case report. *BMC Surg*. 2015;15:21. <https://doi.org/10.1186/s12893-015-0007-3>
30. Wibowo A, Mohan K, Philipp-Dormston W. Reversal of post-filler vision loss and skin ischaemia with high-dose pulsed hyaluronidase injections. *Aesthetic Plast Surg*. 2019;43(5):1337-44. <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01421-6>
31. Jolly R, Bhalla M, Zakir R, Joshi N. Visual loss from dermal fillers. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(2):NP102-5. <https://doi.org/10.1177/1120672119855856>
32. Kim SN, Byun DS, Park JH, Han SW, Baik JS, Kim JY, et al. Panophthalmoplegia and vision loss after cosmetic nasal dorsum injection. *J Clin Neurosci*. 2014;21(4):678-80. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.05.018>
33. Chen W, Wu L, Jian X-L, Zhang B, Li J-Y, Qin X-L, et al. Retinal Branch Artery Embolization Following Hyaluronic Acid Injection: A Case Report. *Aesthet Surg J*. 2016;36(7):NP219-224. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw054>
34. Yang Q, Lu B, Guo N, Li L, Wang Y, Ma X, et al. Fatal Cerebral Infarction and Ophthalmic Artery Occlusion After Nasal Augmentation with Hyalu-

- ronic Acid-A Case Report and Review of Literature. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(2):543-8. <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01589-x>
35. Hsieh Y-H, Lin C-W, Huang J-S, Yeh P-T. Severe ocular complications following facial calcium hydroxylapatite injections: Two case reports. *Taiwan J Ophthalmol.* 2015;5(1):36-9. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2014.03.009>
36. Navarro J, Araya D, Velazco GJ, Mercado V. Complicaciones vasculares no oftalmológicas posterior al uso de ácido hialurónico: a propósito de dos casos y revisión de la literatura. *Acta Bioclínica.* 2020;10(20):377-98.
37. Pérez P, Villarroel A, Andrade T, Faba G. Reacción granulomatosa a un cuerpo extraño en punta y dorso nasal por materiales de relleno. Presentación de un caso clínico. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2019;79(1). <https://doi.org/10.4067/S0718-48162019000100085>
38. Furtado G, Barbosa K, Reis C, Barbosa J, Barbosa C. Nasal tip necrosis and upper lip after nasal reshaping with hyaluronic acid - case report. *Aesthetic Orofacial Science.* 2020;1(1):62-7.
39. Tracy L, Ridgway J, Nelson JS, Lowe N, Wong B. Calcium hydroxylapatite associated soft tissue necrosis: a case report and treatment guideline. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* 2014;67(4):564-8. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2013.08.008>
40. Lee JI, Kang SJ, Sun H. Skin Necrosis with Oculomotor Nerve Palsy Due to a Hyaluronic Acid Filler Injection. *Arch Plast Surg.* 2017;44(4):340-3. <https://doi.org/10.5999/aps.2017.44.4.340>
41. Rowland-Warmann MJ. Hypersensitivity reaction to Hyaluronic Acid Dermal filler following novel Coronavirus infection - a case report. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(5):1557-62. <https://doi.org/10.1111/jocd.14074>
42. Rho NK, Youn CS, Youn SJ, Lee S, Kim HS. A comparison of the safety, efficacy, and longevity of two different hyaluronic acid fillers in filler rhinoplasty: A multicenter study. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14707. <https://doi.org/10.1111/dth.14707>
43. Chen L, Li S-R, Yu P, Wang Z-X. Comparison of Artecoll, Restylane and silicone for augmentation rhinoplasty in 378 Chinese patients. *Clin Investig Med Med Clin Exp.* 2014;37(4):E203-210. <https://doi.org/10.25011/cim.v37i4.21725>
44. Liew S, Scamp T, de Maio M, Halstead M, Johnston N, Silberberg M, et al. Efficacy and Safety of a Hyaluronic Acid Filler to Correct Aesthetically Degrading or Deficient Features of the Asian Nose: A Prospective, Open-Label, Long-Term Study. *Aesthet Surg J.* 2016;36(7):760-72. <https://doi.org/10.1093/asj/sjwo79>
45. Bektas G, Cinpolat A, Rizvanovic Z. Nasal Filling in Plastic Surgery Practice: Primary Nasal Filling, Nasal Filling for Post-rhinoplasty Defects, Rhinoplasty After Hyaluronidase Injection in Dissatisfied Nasal Filling Patients. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(6):2208-18. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01895-9>
46. Santorelli A, Marilino S. Non-surgical rhinoplasty with hyaluronic acid filler Predictable results using software for the evaluation of nasal angles. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(3):919-26. <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01579-z>
47. Rho NK, Park JY, Youn CS, Lee S-K, Kim HS. Early Changes in Facial Profile Following Structured Filler Rhinoplasty: An Anthropometric Analysis Using a 3-Dimensional Imaging System. *Dermatol Surg.* 2017;43(2):255-63. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000972>
48. Yordanov YP, Shef A. Non-surgical correction of nasal dorsum and tip in primary cases. *Acta Medica Bulgarica.* 2019;46(2):47-50. <https://doi.org/10.2478/amb-2019-0018>
49. Sahan A, Tamer F. Non-surgical minimally invasive rhinoplasty: tips and tricks from the perspective of a dermatologist. *Acta Dermatovenerol.* 2017;26(4):101-3. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2017.29>
50. Kassir R, Venkataram A, Malek A, Rao D. Non-Surgical Rhinoplasty: The Ascending Technique and a 14-Year Retrospective Study of 2130 Cases. *Aesthetic Plast Surg.* 2021;45(3):1154-68. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-02048-8>
51. Bertossi D, Malchiodi L, Albanese M, Nocini R, Nocini P. Nonsurgical Rhinoplasty With the Novel Hyaluronic Acid Filler VYC-25L: Results Using a Nasal Grid Approach. *Aesthet Surg J.* 2021;41(6):512-20. <https://doi.org/10.1093/asj/sjaa196>
52. Bertossi D, Lanaro L, Dorelan S, Johanssen K, Nocini P. Nonsurgical rhinoplasty Nasal grid analysis and nasal injecting protocol. *Plast Reconstruct Surg.* 2018;143(2):428-39. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005224>
53. Rauso R, Colella G, Zerbinati N, Salti G. Safety and Early Satisfaction Assessment of Patients Seeking Nonsurgical Rhinoplasty with Filler. *J Cutan Aesthetic Surg.* 2017;10(4):207-14. [https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS\\_89\\_17](https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_89_17)
54. Rivkin A. A prospective study of non-surgical primary rhinoplasty using a polymethylmethacrylate injectable implant. *Dermatol Surg.* 2014;40(3):305-13. <https://doi.org/10.1111/dsu.12415>

55. Lara R, Minzer FS, Sarmiento D. Rinomodelación y uso de Metacrill® en la punta nasal: Revisión de la literatura y presentación de un caso. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2015;75(3):251-6. <https://doi.org/10.4067/S0718-48162015000300009>
56. Schuster B. Injection Rhinoplasty with Hyaluronic Acid and Calcium Hydroxyapatite: A Retrospective Survey Investigating Outcome and Complication Rates. *Facial Plast Surg*. 2015;31(3):301-7. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1555628>
57. Woodward J, Khan T, Martin J. Facial filler complications. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015;23(4):447-58. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2015.07.006>
58. Lafaille P, Benedetto A. Fillers: contraindications, side effects and precautions. *J Cutan Aesthet Surg*. 2010;3(1):16-9. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.63222>
59. Chatrath V, Banerjee P, Goodman G, Rahman E. Soft-tissue Filler-associated Blindness: A Systematic Review of Case Reports and Case Series. *Plast Reconstruct Surg*. 2019;7(4):e2173. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002173>
60. Carle M, Roe R, Novack R, Boyer D. Cosmetic facial filler and severe vision loss. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(5):637-9. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.498>
61. Matsuo T, Fujiwara H, Gohara H, Mimura H, Kanazawa S. Central Retinal and Posterior Ciliary Artery Occlusion After Intralesional Injection of Sclerosant to Glabellar Subcutaneous Hemangioma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009;32(2):341-6. <https://doi.org/10.1007/s00270-008-9382-9>
62. Egado JA, Arroyo R, Marcos A, Jiménez-Alfaro I. Middle cerebral artery embolism and unilateral and unilaeral visual loss after autologous fat injection into the glabellar area. *Stroke*. 1993;24(4):615-6. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.4.615>
63. Dreizen NG, Framm L. Sudden unilateral visual loss after autologous fat injection into the glabellar area. *Am J Ophthalmol*. 1989;107(1):85-7. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90823-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(89)90823-4)
64. Bachmann F, Erdmann R, Hartmann V, Wiest L, Rzany B. The spectrum of adverse reactions after treatment with injectable fillers in the glabellar region: results from the Injectable Filler Safety Study. *Dermatol Surg*. 2009;35(Suppl 2):1629-34. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01341.x>
65. Schanz S, Schippert W, Ulmer A, Rassner G, Fierlbeck G. Arterial embolization caused by injection of hyaluronic acid (Restylane®). *Br J Dermatol*. 2002;146(5):928-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04707.x>
66. DeJoseph L. Cannulas for facial filler placement. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2012;20(2):215-20. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2012.02.007>
67. Alam M, Kakar R, Dover J, Harikumar V, Kang B, Ting H, et al. Rates of Vascular Occlusion Associated With Using Needles vs Cannulas for Filler Injection. *JAMA Dermatol*. 2021;157(2):174-80. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.5102>
68. Jones D, Hessler J, Chapas A, Jonas B, Crider J, Chopra R. Microcannula Injection of Large Gel Particle Hyaluronic Acid for Cheek Augmentation and the Correction of Age-Related Midface Contour Deficiencies. *Dermatol Surg*. 2020;46(4):465-72. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002105>
69. Pavicic T, Webb K, Frank K, Gotkin RH, Tamura B, Cotofana S. Arterial Wall Penetration Forces in Needles versus Cannulas. *Plast Reconstruct Surg*. 2019;143(3):504e-12e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005321>
70. Weber GC, Buhren BA, Scrupf H, Wohlrab J, Gerber PA. Clinical Applications of Hyaluronidase. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1148:255-77. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-7709-9\\_12](https://doi.org/10.1007/978-981-13-7709-9_12)
71. DeLorenzi C. New High Dose Pulsed Hyaluronidase Protocol for Hyaluronic Acid Filler Vascular Adverse Events. *Aesthet Surg*. 2017;37(7):814-25. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw251>
72. Zheng H, Qiu L, Liu Z, Su Y, Pan X, Liu S, et al. Exploring the possibility of a retrograde embolism pathway from the facial artery to the ophthalmic artery system in vivo. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(5):1222-7. <https://doi.org/10.1007/s00266-017-0877-0>
73. Turkmani MG, De Boule K, Philipp-Dormston WG. Delayed hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler following influenza-like illness. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:277-83. <https://doi.org/10.2147/CCID.S198081>