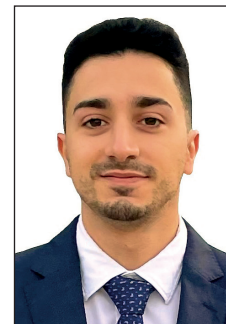


Rellenos híbridos en rejuvenecimiento facial mínimamente invasivo: revisión de la literatura

Hybrid fillers in minimally invasive facial rejuvenation: a literature review



Karaman Zato Y.D.

Yassin D. KARAMAN ZATO*

Resumen

Introducción y objetivo. La utilización de rellenos híbridos, en especial la asociación de ácido hialurónico (HA) e hidroxiapatita cálcica (CaHA), se ha erigido como una estrategia innovadora que se presenta como segura y eficaz en el rejuvenecimiento facial mínimamente invasivo.

El objetivo del presente estudio es revisar la evidencia científica actual y el estado del arte en relación a la utilización de rellenos híbridos, proporcionando una visión integral de su uso y su relevancia en la práctica clínica contemporánea en medicina estética facial.

Material y método. Revisión de la literatura publicada sobre rellenos híbridos con HA y CaHA en rejuvenecimiento facial mínimamente invasivo empleando los motores de búsqueda PubMed y SciELO y los términos MeSH (Hybrid / Híbrido) AND (Filler / Relleno) AND (Facial / Facial).

Resultados. De los 14 artículos revisados, 4 exploran retrospectivamente los efectos de los rellenos híbridos, 7 realizan un análisis prospectivo de su aplicación, y 3 un análisis descriptivo de sus efectos. En cuanto a la forma de administración conjunta de ambos rellenos, en 3 artículos la aplicación fue secuencial, en 6 se hizo hibridación in situ, y en 5 pre-hibridación.

Conclusiones. Del estudio comparativo de las publicaciones revisadas podemos concluir que los rellenos híbridos, tanto administrados de forma secuencial como hibridados en el mismo vial, son una herramienta eficaz y versátil en el rejuvenecimiento facial. La sinergia entre sus efectos voluminizador y de estimulación del colágeno permite obtener resultados satisfactorios con una tasa de complicaciones similar a la de su uso independiente. Para optimizar sus beneficios es preciso llevar a cabo un análisis facial exhaustivo de nuestros pacientes y realizar una indicación adecuada.

Abstract

Background and objective. The use of hybrid fillers, particularly the combination of hyaluronic acid (HA) and calcium hydroxylapatite (CaHA), has emerged as an innovative strategy that is both safe and effective for minimally invasive facial rejuvenation.

The aim of this study is to review the current scientific evidence and state-of-the-art regarding the use of hybrid fillers, providing a comprehensive perspective on their application and relevance in contemporary clinical practice within facial aesthetic medicine.

Methods. A review of the published literature on hybrid fillers with HA and CaHA for minimally invasive facial rejuvenation was conducted using the PubMed and SciELO search engines. The MeSH terms used were (Hybrid / Híbrido) AND (Filler / Relleno) AND (Facial / Facial).

Results. Of the 14 articles reviewed, 4 retrospectively analyze the effects of hybrid fillers, 7 conduct prospective analyses of their application, and 3 present descriptive analyses of their effects. Regarding the combined administration of both fillers, 3 articles report sequential application, 6 describe in situ hybridization, and 5 involve pre-hybridization.

Conclusions. Based on the comparative analysis of the reviewed publications, we conclude that hybrid fillers, whether administered sequentially or combined in a single vial, represent an effective and versatile tool for facial rejuvenation. The synergy between their volumizing and collagen-stimulating effects allows for satisfactory results with a complication rate similar to that of their independent use. To optimize benefits, it is essential to conduct a thorough facial analysis of patients and make appropriate indications.

Palabras clave Rejuvenecimiento facial, Relleno dérmico, Ácido hialurónico, Hidroxiapatita cálcica, Estimulador colágeno, Relleno híbrido.

Nivel de evidencia científica 5c Terapéutico
Recibido (esta versión) 20 junio / 2024
Aceptado 23 noviembre / 2024

Key words Facial rejuvenation, Dermal filler, Hyaluronic acid, Calcium hydroxylapatite, Collagen stimulator, Hybrid filler.

Level of evidence 5c Therapeutic
Received (this version) June 20 / 2024
Accepted November 23 / 2024

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.
Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Residente de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Introducción

El envejecimiento facial es un proceso complejo, progresivo y tridimensional en el que participan factores genéticos, biológicos y ambientales. A nivel histológico y molecular se produce una reducción del ácido hialurónico, colágeno y elastina dérmicos, dando lugar a un adelgazamiento cutáneo y a una pérdida de elasticidad graduales. Asimismo, se produce una reabsorción ósea y una alteración en la distribución de los tejidos blandos (compartimentos grasos, SMAS, ligamentos de retención), que ocasiona una inversión progresiva del triángulo facial.⁽¹⁻³⁾

En la actualidad disponemos de múltiples técnicas quirúrgicas de rejuvenecimiento facial ampliamente extendidas y empleadas, sin embargo, existe por parte de la sociedad una demanda creciente de tratamientos mínimamente invasivos que eviten la cirugía y que de una forma más progresiva, con tratamientos secuenciales, posibiliten mitigar los signos del envejecimiento facial. Así lo evidencian las últimas estadísticas publicadas por la *International Society of Aesthetic Plastic Surgery* (ISAPS), que reflejan el crecimiento en el uso de técnicas de medicina estética por parte de cirujanos plásticos a nivel mundial. En concreto, en las últimas estadísticas del 2023, la utilización de rellenos dérmicos (*dermal fillers*) se sitúa como el segundo tratamiento médico-estético más frecuentemente realizado por cirujanos plásticos (tras los neuromoduladores), siendo el tratamiento que de forma individual mayor crecimiento ha experimentado respecto al año previo (29.1%).^(4, 5)

Sin embargo, en la actualidad no existe ningún producto de relleno capaz de abordar de forma conjunta todos estos cambios evolutivos propios del envejecimiento fisiológico humano. Esta situación ha llevado a una búsqueda ardua por encontrar combinaciones *off-label* (fuera de ficha técnica) de productos que logren en un único procedimiento un resultado más completo y holístico, naciendo así el concepto de relleno híbrido que hace referencia a la asociación de dos materiales de relleno diferentes, habitualmente ácido hialurónico reticulado (HA) e hidroxipatita cálcica (CaHA), los cuales son los dos inyectables más utilizados de los disponibles en el mercado.⁽⁵⁾ Al asociar ambos rellenos, las microesferas de CaHA se alojan en la red tridimensional conformada por el hialuronato de sodio reticulado, produciéndose una liberación sostenida de estas.^(6,7)

El HA contribuye con su efecto voluminizador de forma inmediata, compensando la rápida reabsorción del gel portador de carboximetilcelulosa de la CaHA que tiene lugar en los primeros meses. Además, el HA

reduce el pH fisiológico del tejido, permitiendo que la CaHA se disuelva en iones de fosfato y calcio capaces de reprimir las enzimas inhibidoras del MMP (metaloproteinasas) de tipo II, es decir, se pone a disposición del tejido MMP tipo II que va a colaborar en la inducción de la producción de colágeno y elastina por parte de los fibroblastos. Este efecto bioestimulador de la CaHA permite obtener un efecto de retensado-*lifting*, y suplir a medio-largo plazo el defecto volumétrico secundario a la reabsorción del HA.^(8,9) Gracias a ese mecanismo complementario se logra abordar en un único tratamiento dos esferas del envejecimiento facial, la pérdida de volumen y la flacidez,^(6,7) siendo los candidatos ideales aquellos pacientes mayores de 35 años con defectos volumétricos, grosor y elasticidad cutáneos reducidos, y con una laxitud cutánea leve-moderada.

Con estos procedimientos, el máximo de elasticidad cutánea se alcanza a los 180 días tras el tratamiento, y el tiempo recomendado entre sesiones ha de ser de al menos 6-9 meses.^(8,10) Sus efectos adversos son similares a los asociados al uso independiente de cada relleno dérmico; además, la presencia de HA permite que, en caso de complicaciones como oclusión intravascular o nódulos, estas sean potencialmente reversibles, al menos de forma parcial, mediante la utilización de hialuronidasa.⁽⁹⁾

Existen dos formas de administrar conjuntamente ambos rellenos: la forma secuencial, es decir, la inyección de cada producto de manera independiente en la zona receptora,⁽¹¹⁾ o híbridos en el mismo vial, a saber, integrando ambos rellenos en una mezcla homogénea. A su vez, distinguimos dos modalidades de hibridación:

1. Hibridación *in situ*.⁽¹²⁾ HA y CaHA híbridos en consulta en proporción variable dependiendo del efecto predominante deseado: mayor proporción de HA si prima la pérdida de volumen, y mayor proporción de CaHA si prima la flacidez. Para un híbrido con proporción 1:1 (CaHA:HA), se transfiere a una jeringa *luer-lock* de al menos 3 cc un vial de CaHA (1.5 cc), lidocaína al 2% (0.5 cc por cada vial de CaHA), y 1 vial de HA (1 cc). Mediante un conector, se transfiere el contenido a otra jeringa similar, movilizándolo el producto entre ambas al menos 10 veces. Una vez homogeneizado, se transfiere el relleno a una jeringa de trabajo de menor capacidad para realizar el procedimiento.⁽¹³⁾
2. Prehibridación.⁽¹⁴⁾ HA y CaHA híbridos de fábrica en un mismo vial. Ejemplos: HArmonyCA (Allergan Aesthetics®, Estados Unidos), Neauvia Stimulate (Matex Lab SA®, Suiza).

Resultados

Con el fin de analizar los beneficios estéticos que proporciona la utilización de los rellenos híbridos en el rejuvenecimiento facial mínimamente invasivo, nos proponemos en el presente estudio revisar las publicaciones científicas sobre el tema y el estado del arte en relación a su uso, sus protocolos de aplicación y su perfil de seguridad, con el objetivo de ofrecer una visión integral de sus posibles beneficios y contribuir a sentar evidencia científica en esta área de conocimiento.

Material y método

Llevamos a cabo una revisión de la literatura publicada sobre uso de rellenos híbridos en medicina estética facial, analizando sus indicaciones clínicas, técnicas de aplicación, resultados y complicaciones potenciales.

Empleando los motores de búsqueda PubMed y SciELO y los términos MeSH (*Hybrid* / Híbrido) AND (*Filler* / Relleno) AND (*Facial* / Facial), encontramos un total de 25 artículos, todos ellos mediante el motor de búsqueda PubMed y en lengua inglesa, de los cuales eliminamos 11 de la revisión por incluir otros componentes en el relleno híbrido diferentes del HA y la CaHA, por aplicarse en otras áreas anatómicas o con otras indicaciones diferentes de la estética.

De esta forma, seleccionamos finalmente para el estudio 14 publicaciones en las que se emplean rellenos híbridos con HA y CaHA en rejuvenecimiento facial. En cada uno de ellos registramos el diseño del estudio, su tamaño muestral, el tipo de rellenos utilizados y las conclusiones alcanzadas (Gráfico 1).

Encontramos los 14 artículos revisados empleando el motor de búsqueda PubMed, todos ellos en lengua inglesa. Ocho pertenecían a revistas de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora, 4 a revistas de Dermatología, 1 a una revista de Cirugía Oral y Maxilofacial, y 1 a una revista de Ciencias Biomédicas. En cuanto a su diseño, 4 exploran retrospectivamente los efectos de los rellenos híbridos, 7 realizan un análisis prospectivo de su aplicación, y 3 presentan un análisis descriptivo sobre sus efectos. En cuanto a la forma de administración conjunta de ambos rellenos, en 3 artículos la aplicación fue secuencial, en 6 una hibridación in situ, y en 5 prehibridación (Tabla I).

1. Rellenos administrados de forma secuencial

El primer autor en administrar de forma secuencial HA y CaHA en un mismo tiempo terapéutico y documentar sus resultados fue Godin⁽¹¹⁾ en el año 2006. Presenta un estudio prospectivo donde, en una serie de 6 pacientes, administra en primer lugar CaHA y posteriormente HA. Estos pacientes tuvieron una mayor tasa de satisfacción que los controles que solo recibieron CaHA, tras un seguimiento de 11.5 meses, aunque las diferencias que obtiene no son estadísticamente significativas.

Pavicic,⁽¹⁵⁾ en el año 2013, administró de forma prospectiva en 3 pacientes un tratamiento en 3 pasos, comenzando por toxina botulínica, al mes CaHA, y 2-4 semanas después HA. Todos los pacientes fueron respondedores a los 9 meses y no se registraron efectos adversos. Aunque no inyectó ambos rellenos en el mismo tiempo, el autor considera que la escasa separación temporal entre los mismos permite que sus efectos terapéuticos sean sinérgicos.

Recientemente Bravo,⁽¹⁶⁾ en el año 2022, publicó los resultados obtenidos en su estudio prospectivo cuasi experimental en el que sobre una población de 15 pacientes administró de forma secuencial ambos rellenos, primero HA e inmediatamente después CaHA. Todos los pacientes refirieron una mejoría notoria a los 4 meses en relación a la laxitud dérmica; además, en ese momento realizó un estudio ultrasonográfico en las áreas tratadas objetivando un engrosamiento y homogenización dérmicos. Los efectos adversos fueron escasos, leves y transitorios.

Gráfico 1. Algoritmo de la búsqueda bibliográfica.

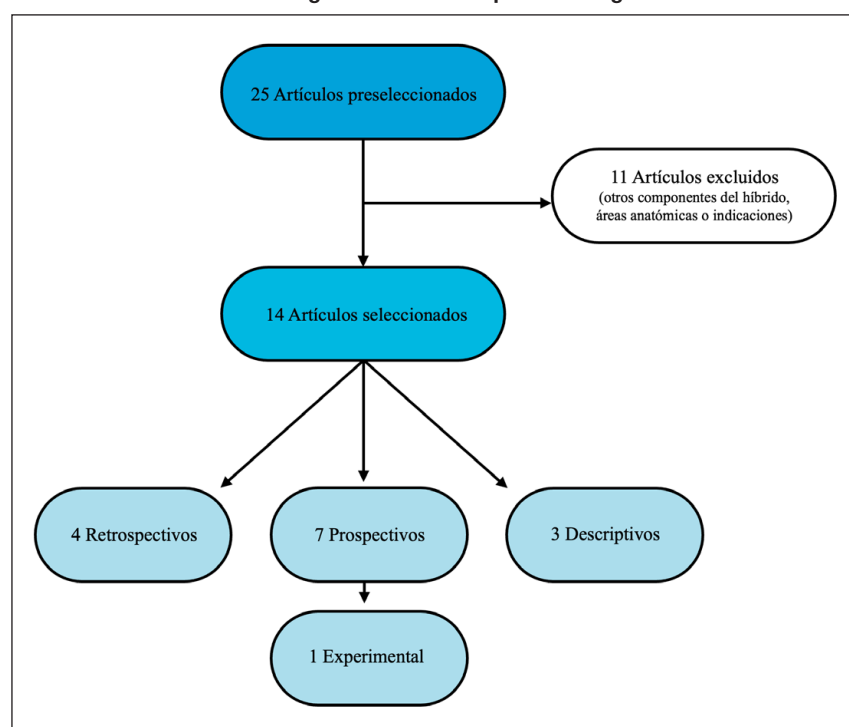


Tabla I. Revisión de la literatura en relación a la administración de tratamientos combinados de HA y CaHA (* sin datos).

	Estudio (año)	Diseño	N	Seguimiento (meses)	Rellenos	Conclusiones
Secuencial	Godin (2006)	Prospectivo (serie de casos)	6	11.5	1º CaHA: Radiesse 2º HA: Restylane	Mayor satisfacción respecto a CaHA
	Pavicic (2013)	Prospectivo (serie de casos)	3	9	1º CaHA: Radiesse 2º HA: Belotero Balance	Satisfacción resultado estético Ausencia de efectos adversos
	Bravo (2022)	Prospectivo (cuasiexperimental)	15	4	1º HA: Belotero Volume / Intense 2º CaHA: Radiesse	Satisfacción resultado estético Ultrasonidos: neocolagénesis dérmica Escasos efectos adversos
Hibridado in situ	Moradi (2019)	Descriptivo	*	*	CaHA: Radiesse HA: Juvéderm Voluma XC / Perlane	Técnica personal de inyección
	Chang (2020)	Prospectivo (serie de casos)	25	9	CaHA: Radiesse HA: Belotero Balance	Satisfacción resultado estético Ausencia de efectos adversos Biopsia: neocolagénesis dérmica
	Yag-Howard (2021)	Retrospectivo (serie de casos 3 años)	250	*	CaHA: Radiesse HA: Restylane Defyne / Juvéderm Ultra Plus / Revanesse Versa	Satisfacción resultado estético Ausencia de efectos adversos
	Kadouch (2021)	Retrospectivo (serie de casos 2 años)	134	12	CaHA: Radiesse HA: Belotero Balance / Volume	Satisfacción resultado estético Escasos efectos adversos
	Fakih (2022)	Retrospectivo (serie de casos)	41	12	CaHA: Radiesse HA: Belotero Volume	Mayor satisfacción respecto a CaHA Ausencia de efectos adversos
	Fakih (2024)	Descriptivo	*	*	CaHA: Radiesse HA: Belotero Volume / Intense / Balance / Revive	Técnica personal de inyección
Prehibridado	Zerbinati (2018)	Prospectivo Experimental (queratinocitos in vitro)	*	*	Neauvia Stimulate	Óptimo perfil de seguridad No citotoxicidad
	Urdiales (2023)	Prospectivo (intervencional no randomizado)	15	6	HarmonyCa	Satisfacción resultado estético Ultrasonidos, elastografía, e imágenes 2D/3D: neocolagénesis dérmica Escasos efectos adversos
	Bravo (2023)	Prospectivo (cuasiexperimental)	15	4	HarmonyCa	Satisfacción resultado estético Ultrasonidos: neocolagénesis dérmica
	Barone (2023)	Descriptivo	1	6	HarmonyCa	Satisfacción resultado estético
	Braz (2024)	Retrospectivo	403	12	HarmonyCa	Óptimo perfil de seguridad

2. Rellenos hibridados in situ

La primera publicación que describe la hibridación in situ de HA y CaHA corresponde a Moradi⁽¹²⁾ en el año 2019, quien detalla su aplicación para el contorno y rejuvenecimiento del mentón y del reborde mandibular, aunque en su estudio no presenta resultados específicos.

Chang,⁽¹⁷⁾ en el año 2020, diseñó un estudio prospectivo para evaluar la eficacia clínica del relleno hibridado in situ en una población de 25 pacientes, quienes mediante una escala visual analógica y una escala de satisfacción global de 5 puntos valoraron los resultados del tratamiento. El valor medio de estas puntuaciones,

tras un seguimiento de 9 meses, fue satisfactorio y no hubo efectos adversos en ningún tratamiento. Paralelamente el autor administró en 5 de estos pacientes 0.1 ml del híbrido en la región postauricular derecha y otro 0.1 ml de CaHA en la izquierda, tomando biopsias a los 6 meses postratamiento que mostraron signos evidentes de neocolagénesis dérmica de forma equivalente en ambos grupos de pacientes.

Del mismo modo, en el año 2021, Yag-Howard⁽¹⁸⁾ comunica los resultados de un análisis retrospectivo del tratamiento con rellenos hibridados in situ sobre una población de 250 pacientes en 3 años. Menciona la alta



satisfacción referida por sus pacientes y la ausencia de eventos adversos reseñables, aunque sin realizar ningún análisis cuantitativo.

Entre el año 2021 y 2022, Fakih y Kadouch^(13,19) realizan dos publicaciones donde comunican su experiencia con la utilización de rellenos híbridos in situ. En el primero analizan de forma retrospectiva una población de 134 pacientes tratados con rellenos híbridos in situ en 2 años y con un seguimiento medio de 12 meses. El 70.1% de los tratamientos se realizaron en el contexto de tratamientos faciales completos (*full face*), y en el 55.2% de los tratamientos se incluyó una proporción mayor de HA respecto a la de CaHA. Durante el periodo de estudio solo registraron 2 efectos adversos que comprendieron casos leves de sobrecorrección a los 1-3 meses y que se resolvieron con hialuronidasa. En el segundo estudio analizan de forma retrospectiva una población de 41 pacientes en los que, tras administrar el relleno híbrido, el médico tratante y un médico independiente evalúan su efecto de tensado (*lifting*) en el tercio inferior a los 3 y 12 meses postratamiento mediante la *Clinician Rated - Merz Aestehtics Scale for the Jawline* (CR-MASJ), escala de 5 puntos validada, objetiva y cuantitativa. El 100% de los pacientes mejoraron al menos 1 punto en los primeros 3 meses (de hecho, un 43.9% mejoraron hasta 2 puntos), y el 85% a los 12 meses. Entre los 3 y los 12 meses ningún paciente empeoró 2 puntos, solo el 58.5% empeoró 1 punto en dicho periodo. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas, sugiriendo que premezclar HA y CaHA proporciona una mayor satisfacción a los 3 meses que inyectar solo CaHA, ventaja que se reduce parcialmente a los 12 meses por la pérdida del efecto voluminizador del HA en ese periodo. Pese a utilizar grandes volúmenes (media de 9.61 cc por tratamiento), los autores registraron ausencia de efectos adversos inmediatos (minutos-horas), tempranos (días a semanas) y tardíos (meses a años).

En el año 2024 Fakih⁽²⁰⁾ realiza una nueva publicación donde expande el uso de los rellenos híbridos in situ a otras áreas anatómicas incluyendo la región cervical y las manos estableciendo y describiendo protocolos de tratamiento específicos para ello, si bien, dado el objetivo de nuestra revisión, estos puntos quedan fuera del análisis realizado en el presente trabajo.

3. Rellenos prehibridados

Zerbinati⁽¹⁴⁾ publicó en el año 2018 un estudio experimental sobre queratinocitos in vitro donde administraba un relleno prehibridado (Neauvia Stimulate, MatexLab® SA Suiza) que contenía 26 mg/mL de HA y un 1% de CaHA con el objetivo de analizar su bioseguridad. El producto mostró un óptimo perfil de seguridad y no se

produjo ningún efecto citotóxico sobre los queratinocitos cultivados in vitro.

Urdiales⁽²¹⁾ en el año 2023, diseñó un estudio prospectivo en el que sobre una población de 15 pacientes, administró un relleno prehibridado (HarmonyCa, Allergan Aesthetics®, Estados Unidos) que contenía 20 mg/ml de HA, un 55.7% de CaHA y lidocaína al 0.3%. Analizó las áreas tratadas mediante ultrasonidos, elastografía y fotografías 2D y 3D, objetivando a los 6 meses de seguimiento una mejoría significativa de los volúmenes y los vectores de tensión facial y un incremento en las fibras de colágeno, con un pico entre los 90 y 180 días. No se produjeron efectos adversos relevantes, salvo casos aislados de eritema e inflamación local autolimitadas a menos de 48 horas.

Bravo⁽²²⁾ en el año 2023, publicó también una serie prospectiva de 15 pacientes administrando este último relleno prehibridado (HarmonyCa, Allergan Aesthetics®, Estados Unidos). Mediante ultrasonidos demostró la formación de neocolagénesis dérmica a los 4 meses de seguimiento, momento en el cual todos los pacientes mostraron satisfacción con el resultado estético del tratamiento.

En el año 2023, Barone⁽²³⁾ describe su experiencia con este mismo relleno prehibridado (HARmonyCa, Allergan Aesthetics®, Estados Unidos), presentando un único caso clínico del que muestra resultados postoperatorios a los 6 meses y los beneficios obtenidos en cuanto a laxitud y grosor cutáneos y vectores faciales, sin ofrecer ningún análisis cuantitativo de los mismos.

Finalmente, Braz⁽²⁴⁾ en el año 2024, publica su experiencia con dicho relleno prehibridado (HarmonyCa, Allergan Aesthetics®, Estados Unidos) en una serie retrospectiva de 403 pacientes, realizando tratamientos en diversas áreas anatómicas faciales (malar, submalar, mandibular, mentón, líneas de marioneta y pliegue nasolabial), obteniendo a los 12 meses de seguimiento una tasa de efectos adversos menor del 3%, todos ellos leves y autolimitados a menos de un mes, defendiendo la seguridad del uso a largo plazo de estos productos. No realiza ningún estudio de satisfacción referida por parte de los pacientes incluidos en el estudio.

Discusión

La sinergia de la asociación entre HA y CaHA en un mismo tratamiento ha abierto nuevas fronteras en la medicina estética, permitiendo conseguir un efecto mixto de voluminización y de tensado cutáneo que, en pacientes seleccionados, proporciona resultados satisfactorios y seguros en rejuvenecimiento facial mínimamente invasivo.

Inicialmente su efecto voluminizador es debido fundamentalmente al HA y a sus propiedades higroscópicas,⁽⁶⁾ compensando la rápida reabsorción del gel portador carboximetilcelulosa de la CaHA.⁽⁷⁾ Conforme el HA se reabsorbe con el paso de los meses, se produce un reemplazo volumétrico gracias a la neocolagénesis y neoelastinogénesis producidas principalmente por la estimulación que realiza la CaHA, responsable mayoritaria también del efecto de tensado (*lifting*) del relleno híbrido.^(8,9)

La asociación de ambos materiales de relleno en un producto híbrido ha mostrado beneficios respecto a la utilización de CaHA en monoterapia. En concreto, Godin⁽¹¹⁾ objetivó una mayor satisfacción referida por sus pacientes en la administración secuencial de CaHA y HA respecto a la monoterapia con CaHA, aunque sus resultados no fueron estadísticamente significativos. Por otra parte, Fakih⁽¹⁹⁾ mediante la hibridación in situ de HA y CaHA, también obtuvo una mayor satisfacción referida por sus pacientes, en este caso estadísticamente significativa.

Asimismo, su perfil de seguridad ha sido analizado en varios de los trabajos incluidos en la presente revisión, destacando las series de Pavicic,⁽¹⁵⁾ Bravo,⁽¹⁶⁾ Chang,⁽¹⁷⁾ Yag Howard,⁽¹⁸⁾ Kadouch,⁽¹³⁾ Fakih,⁽¹⁹⁾ Urdiales,⁽²¹⁾ y Braz,⁽²⁴⁾ estudios donde la combinación de ambos rellenos no ha mostrado una mayor tasa de complicaciones con respecto a su uso independiente. Además, en el estudio de Zerbinati⁽¹⁴⁾ se realiza un análisis del perfil de seguridad del relleno híbrido sobre una población de queratinocitos humanos in vitro, no evidenciando signos de citotoxicidad ni alteraciones de su morfología. Pese a ello, debe tenerse en cuenta que la hibridación in situ de HA y CaHA se realiza *off-label*,⁽¹³⁾ es decir, fuera de ficha técnica, aspecto relevante que el cirujano plástico debe tener en cuenta en su práctica clínica para valorar los riesgos y beneficios potenciales de la técnica, siempre con un criterio ético y basado en evidencia científica.

La mayoría de estudios existentes sobre la administración de rellenos híbridos presenta una evidencia científica de nivel IV. Esto implica que la solidez de la evidencia en este ámbito del rejuvenecimiento facial aún no es suficientemente robusta para ser aceptada de forma unánime por la comunidad médica. No obstante, la información actualmente disponible junto con los datos que otros autores aporten en el futuro, contribuirá a generar una base científica de mayor calidad que sustente la utilización de los rellenos híbridos. Los aspectos clave que deben abordarse en investigaciones futuras son el impacto de la hibridación sobre la reología y el perfil de biocompatibilidad del producto, que son factores esenciales para comprender mejor su comportamiento y

seguridad y que deben convertirse en el eje central de los estudios en este campo del rejuvenecimiento facial mínimamente invasivo.

Conclusiones

De nuestra revisión de la literatura respecto a la utilización de rellenos híbridos en rejuvenecimiento facial, podemos concluir que el tratamiento con rellenos híbridos permite abordar de forma conjunta dos signos fundamentales del envejecimiento, la deflación y la ptosis tisular, siendo los candidatos ideales aquellos pacientes con defectos volumétricos y laxitud cutánea facial leve-moderada.

Ambos rellenos, HA y CaHA, pueden administrarse conjuntamente de 3 formas diferentes: inyección secuencial, hibridación in situ (fuera de ficha técnica) y prehibridación. Asimismo, los rellenos híbridos han mostrado en varios estudios obtener resultados estéticos superiores a la administración de CaHA en monoterapia, con un óptimo perfil de seguridad y biocompatibilidad.

Dirección del autor

Dr. Yassin Daniel Karaman Zato

Correo electrónico: drkaramanplastica@gmail.com

Bibliografía

1. Mendelson B, Wong CH. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36(4):753-760.
2. Cotoana S, Fratila AAM, Schenck T, et al. The anatomy of the aging face: A review. *Facial Plast Surg*. 2016;32(3):253-260.
3. Carruthers A, Carruthers J. A validated facial grading scale: the future of facial ageing measurement tools? *J Cosmet Laser Ther*. 2010;12(5):235-241.
4. Triana, L, Palacios Huatuco RM, Campilgio G. et al. Trends in Surgical and Nonsurgical Aesthetic Procedures: A 14-Year Analysis of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery - ISAPS. *Aesth Plast Surg*. 2024; 48, 4217-4227.
5. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS international survey on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2023: https://www.isaps.org/media/rxnfqibn/isaps-global-survey_2023.pdf
6. Sundaram H, Cassuto D. Biophysical characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers and their relevance to aesthetic applications. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 132(4 Suppl 2):5S-21S.
7. Van Loghe J, Yutskovskaya YA, Philip Werschler W. Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. *The J. of Clin and Aesth Dermatol*. 2015; 8(1): 38-49.
8. Yutskovskaya YA, Kogan EA, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(9):1047-1052.
9. Yutskovskaya YA. Comparative clinical and histomorphological evaluation of the efficacy of the injectable belotero soft (CPM-HA S) and radiess (CaHa) combination. *Madridge J Dermatol Res*. 2022;6(1):118-125.

10. **Yutskovskaya YA, Kogan EA.** Improved neocollagenesis and skin mechanical properties after injection of diluted calcium hydroxylapatite in the neck and décolletage: a pilot study. *J Drugs Dermatol.* 2017;16:68-74.
11. **Godin MS, Majmundar MV, Chrzanowski DS, et al.** Use of Radiesse in combination with Restylane for facial augmentation. *Arch Facial Plast Surg.* 2006;8(2):92-97.
12. **Moradi A, Shirazi A, David R.** Nonsurgical chin and jawline augmentation using calcium hydroxylapatite and hyaluronic acid fillers. *Facial Plast Surg.* 2019;35(2):140-148.
13. **Kadouch J, Fakh-Gomez N.** A Hybrid filler: Combining calcium hydroxylapatite and hyaluronic acid fillers for aesthetic indications. *Am J Cosmet Surg.* 2022;39(3):182-189.
14. **Zerbinati N, Lotti T, Monticelli D, et al.** In vitro evaluation of the biosafety of hyaluronic acid PEG cross-linked with micromolecules of calcium hydroxyapatite in low concentration. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(1):15-19.
15. **Pavicic T, Few JW, Huber-Vorländer J.** A novel, multistep, combination facial rejuvenation procedure for treatment of the whole face with incobotulinumtoxin A, and two dermal fillers - calcium hydroxylapatite and a monophasic, polydensified hyaluronic acid filler. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(9):978-984.
16. **Bravo BSF, de Menezes Penedo LB, de Melo Carvalho R, et al.** Improvement of facial skin laxity by a combined technique with hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: A clinical and ultrasonography analysis. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(1):102-106.
17. **Chang JW, Koo WY, Kim EK, et al.** Facial rejuvenation using a mixture of calcium hydroxylapatite filler and hyaluronic acid filler. *J Craniofac Surg.* 2020;31(1):e18-21.
18. **Yag-Howard C, DeNigris J.** Novel filler technique: hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite mixture resulting in favorable esthetic and longevity outcomes. *Int J Womens Dermatol.* 2021;7(5 pt B):817-819.
19. **Fakh-Gomez N, Kadouch J.** Combining calcium hydroxylapatite and hyaluronic acid fillers for aesthetic indications: Efficacy of an innovative hybrid filler. *Aesthetic Plast Surg.* 2022;46(1):373-381.
20. **Fakh-Gomez N, Muñoz-Gonzalez C, Porcar Plana CA, et al.** Standarized protocols for hybrid filler application in aesthetic medicine. *Am J Cosmet Surg.* 2024. DOI: 10.1177/07488068241227278.
21. **Urdiales-Gálvez F, Braz A, Cavallini M.** Facial rejuvenation with the new hybrid filler HArmonyCa™: Clinical and aesthetic outcomes assessed by 2D and 3D photographs, ultrasound, and elastography. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(8):2186-2197.
22. **Bravo BSF, de Almeida TSC., Carvalho R de M, et al.** Dermal thickness increase and aesthetic improvement with hybrid product combining hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite: A clinical and sonographic analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2023;11(6):e5055.
23. **Barone M, Salzillo R, Persichetti P.** Minimally invasive facial rejuvenation with the hybrid filler HArmonyCa™. *Aesthetic Plast Surg.* 2023. DOI: 10.1007/s00266-023-03649-9
24. **Braz A, Colucci L, Macedo de Oliveira L, et al.** A retrospective analysis of safety in participants treated with a hybrid hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite filler. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2024;12(2):e5622.

