



Trabajo Fin de Máster

**Máster en Subespecialidades Oftalmológicas:
Oculoplástica**

Curso 2023-2024.

IOBA. Universidad de Valladolid

Estudiante: Nadia Montalt Barrachina

Tutores: Dr. Ángel Romo López

Dr. Salvador Pastor Idiarte

INDICE

- Portada rótulo IOBA
- Breve Currículum vitae
- Índice y abreviaturas
- Introducción
- Caso clínico que explica la motivación detrás de la presente revisión
- Discusión
- Hipótesis y objetivos
- Revisión de los artículos científicos más recientes y relevantes en la literatura desglosándolos en: Introducción, hipótesis y objetivos, material y métodos, resultados y discusión.
- Conclusion final – take home message
- Bibliografía

ABREVIATURAS

AH: ácido hialurónico

AV: agudeza visual

AGF: angiografía con fluoresceína

AO: arteria oftálmica

ACR: arteria central de la retina

AST: arteria supra troclear

ASO: arteria supraorbitaria

AA: arteria angular

ADN: arteria nasal dorsal

AION: neuropatía óptica isquémica anterior

BRVA: oclusión de rama arterial retiniana

CNS: sistema nervioso central

CRAO: obstrucción de la arteria retiniana central

CV: campo visual

FO: fondo de ojo

IU: unidades internacionales

OCT: tomografía de coherencia óptica

OD: ojo derecho

OI: ojo izquierdo

OAO: Oclusión de la arteria oftálmica

OACP: Oclusión general de la arteria ciliar posterior

OARC: Oclusión de la arteria central de la retiniana

OACP: Oclusión de la arteria ciliar posterior localizada

PRISMA: preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses

RNM: Resonancia nuclear magnética

TFM

Título: Síndrome isquémico ocular agudo en el contexto de inyección de relleno de ácido hialurónico con motivo estético.

Este trabajo de fin de máster cuenta con la aprobación de la comisión de investigación del IOBA

INTRODUCCION

La motivación detrás de la presente revisión bibliográfica que lleva por título “*Síndrome isquémico ocular agudo en el contexto de inyección de ácido hialurónico con motivo estético*” se origina por un caso clínico que tuvimos en el hospital público universitario donde trabajo y que sucedió durante una guardia de 3 días consecutivos en la que yo era la adjunta localizada. Sentí una gran frustración al ver como cada día la situación clínica de la paciente en cuestión empeoraba a pesar de tomar todas las medidas que teníamos al alcance. Tomé consciencia de mi escaso conocimiento científico sobre el tema y sentí una necesidad imperiosa de ampliar el mismo, sobre todo porque creo que existe un riesgo real de que un evento similar sea susceptible de repetirse en el futuro. A continuación, procederé a explicar el caso clínico con detalle.

CASO CLÍNICO

Se trató de una paciente mujer asiática de 49 años de edad, sin antecedentes de interés, que acude a urgencias de nuestro hospital por malestar general, dolor facial y pérdida de visión tras inyección de AH en zona glabellar con fines estéticos hace una hora. La sintomatología comenzó tras el pinchazo con un dolor intenso en la zona seguido de la pérdida de visión en el ojo izquierdo (OI) hasta no percepción de luz (NPL) en el momento de la exploración. En el centro estético fue inyectada hialuronidasa subcutánea sin saber precisar marca ni cantidad.

El OI presentaba una midriasis arreactiva con ptosis completa, sin proptosis y oftalmoplejia completa. La biomicroscopia con lámpara de hendidura mostraba edema estromal con pliegues en la membrana de Descemet. En el fondo del OI se apreciaba una mancha rojo cereza y retina de aspecto pálido, junto con émbolo visible en la salida de la arteria central de la retina, congruente con una oclusión de arteria central de la retina (OACR). El ojo derecho (OD) no presentó alteraciones patológicas. En la zona facial inyectada se podían ver hematomas múltiples, además de hipoestesia. Dada la clínica, se puso en marcha el protocolo habitual de oclusión de arteria central de la retina de mi hospital: masaje ocular y paracentesis de cámara anterior con aguja de insulina con extracción de 0,1ml de humor acuoso. Como pruebas complementarias, se solicitaron tomografía axial computarizada (TAC) cerebral urgente (fig. 1B) y analítica. En ambas pruebas no se reportaron alteraciones. Ante el malestar general de la paciente y debido a la sospecha de trombosis de seno cavernoso, se ingresó en neurología.

Al tercer día del ingreso, la paciente presentó proptosis con exoftalmometría de 21mm (fig. 2C) motivo por el cual se desestimó repetir las inyecciones retrobulbares y/o peribulbares con hialuronidasa. Evolucionó con signos isquémicos de segmento anterior

con congestión episcleral, quemosis, úlcera corneal infiltrada, edema estromal corneal, pliegues en la membrana de Descemet, hipema, sinequias posteriores e inflamación en cámara anterior y posterior que impedían explorar la retina (figs. 2A y B). La angiografía descartó trombosis de seno cavernoso, pero se apreciaron infartos venosos agudos frontales y focos de hemorragia subaracnoidea parietales.

En las pruebas de imagen posteriores estos hallazgos se informaron como lagunas isquémicas frontales y depósitos hemosideróticos en el córtex parietal posterior, sin repercusión clínica aparente. Se realizó angiografía para una visualización óptima de la vasculatura, la cual mostró una atenuación del *blush* coroideo izquierdo, así como peor definición de arterias ciliares posteriores cortas y central de la retina OI (fig. 3A).

Tras mejoría clínica durante 4 semanas de ingreso, se le dio el alta. La oftalmoplejía había mejorado en todas las posiciones diagnósticas, con leve restricción a la supravversión; recuperó el parpadeo espontáneo y el edema estromal había desaparecido.

Sin embargo, no mejoraron las sinequias posteriores y se evidenciaron neovasos y atrofia en iris. La visión final fue de NPL. Las lesiones faciales desaparecieron, pero la zona quedó con hiperalgesia. En visitas siguientes se apreció ptisis bulbi, enoftalmos y dolor, por lo que, en consenso con la paciente, se realizó evisceración y colocación de implante orbitario.

La biopsia del tejido orbitario evidenció fibroesclerosis de gran parte del tejido, con hipervascularización, cambios inflamatorios y extensa presencia de material azulado compatible con AH, con desestructuración del tejido que únicamente permitió identificar restos del epitelio pigmentario, sin poder definir las capas retinianas colapsadas por el ácido hialurónico.

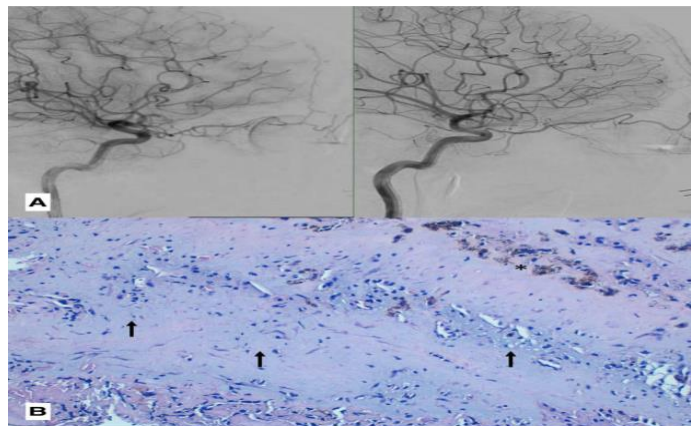


Fig 3A) angiografía con atenuación del blush coroideo izquierdo, así como peor definición de arterias ciliares posteriores cortas y central de la retina izquierda. (ACR)

Fig. 3B) Biopsia del tejido orbitario: fibroesclerosis, hipervascularización, cambios inflamatorios y extensa presencia de material azulado compatible con AH, con desestructuración del tejido que únicamente permite identificar restos del epitelio pigmentario.

DISCUSIÓN

Durante la última década, las inyecciones de relleno se utilizan cada vez más en tratamientos faciales. Su uso creciente ha centrado la atención en complicaciones relativamente raras, pero potencialmente graves, como la ceguera, que afecta principalmente a mujeres jóvenes. A nivel ocular, la OAO y la OACR son los 2 patrones de oclusión arterial ocular más comúnmente involucrados. La glabella, la frente y la nariz son las áreas de mayor riesgo, ya que en estas zonas hay ramas oftálmicas y anastomosis

vasculares que pueden ser atravesadas durante la inyección. Pese a ello, ningún área facial está exenta de complicaciones.

La etiopatogenia de la oclusión consiste en la inyección involuntaria de relleno intraarterial, en este caso AH1,4,6. Se ha comprobado que el tamaño promedio de partícula del relleno AH (Restylane®) de 189m, que coincide con el diámetro arteriolar retiniano ($141,6 \pm 18,6\text{m}$), pudiendo causar su oclusión. Si esto ocurre, puede suceder el fenómeno de embolización retrógrada; el material inyectado supera la presión sistólica y viaja rápidamente hasta la arteria oftálmica. Cuando se termina de inyectar, la presión arterial puede transportar el émbolo desde vasos más proximales, como la arteria oftálmica, hasta arterias retinianas más distales, como la central de la retina. Debido a que se trata de arterias pequeñas, volúmenes de relleno de tan solo 0,2ml pueden provocar una pérdida total y permanente de la visión. En nuestro caso, el tipo de AH administrado fue Revolax FINE®, sin precisar cantidad exacta.

Según las principales revisiones, hay estrategias para intentar evitar estos eventos vasculares, como son: el uso de epinefrina local por sus propiedades vasoconstrictoras, utilizar cánulas romas y jeringas pequeñas, aspirar antes de inyectar e inyectar lentamente con presión mínima, aplicar presión digital para ocluir la vasculatura en riesgo durante la inyección y utilizar un volumen pequeño, moviendo la cánula para distribuir el relleno en varios lugares. Si el evento adverso llega a ocurrir, es imprescindible conocer la manera inmediata de proceder. No hay un consenso unánime establecido, pero algunas sociedades tienen protocolizadas estas complicaciones.

Entre las opciones terapéuticas posibles se encuentran: el masaje digital, ocular agentes hipotensores sistémicos y tópicos, corticoides, terapia hiperbárica, antibióticos, trombólisis, paracentesis de cámara anterior, anticoagulantes y hialuronidasa intraarterial selectiva, retrobulbar o peribulbar, además de la observación.

En nuestro caso, en el momento del diagnóstico se inyectaron 1.500 UI subcutáneas y 600 UI peribulbares de hialuronidasa, sin mejoría clínica inmediata evidente.

Puesto que el tiempo que la retina puede estar sin irrigación no es superior a 90-120min, junto con la escasa eficacia de los medios terapéuticos de los que disponemos en la actualidad para su manejo, esta pérdida visual puede ser irreversible, como ocurrió en nuestro caso.

Sin embargo, la mejora visual sí que se ha documentado en los casos en los que se produjo una pérdida de visión parcial, en comparación con la completa, normalmente por oclusión en ramas de la arteria central de la retina. El tratamiento más prometedor, pero a la vez en entredicho es la inyección retrobulbar y/o peribulbar con hialuronidasa, puesto que hay casos en los que la visión se ha recuperado parcial o totalmente con este procedimiento.

La inyección retrobulbar proporciona una ruta adecuada para administrar hialuronidasa en la ubicación profunda en la que se encuentra la arteria central de la retina. Se realiza inyectando 1.500 UI de hialuronidasa, utilizando una aguja de 25 G desde el cuadrante inferotemporal de la órbita. Además de la ceguera por el evento isquémico, se puede producir oftalmoplejia, ptosis, estrabismo, isquemia de la piel y accidentes cerebrovasculares. Si bien la mejora en la agudeza visual es rara, la oftalmoplejia y la ptosis se suelen recuperar, como sí fue el caso de nuestra paciente.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Dado que los tratamientos con rellenos en medicina de rejuvenecimiento facial están en auge resulta muy conveniente valorar la peligrosidad de estos procedimientos,

conocer bien la anatomía facial y buscar si hubiera alguna forma de prevenir o evitar acontecimientos nefastos como el caso clínico anteriormente descrito.

Las palabras clave de búsqueda fueron las siguientes: Ácido hialurónico, pérdida de visión, oclusión de arteria central de la retina, hialuronidasa, síndrome de isquemia ocular aguda, ptisis bulbi.

Las principales fuentes consultadas fueron: PubMed, Cochrane library, Ovid MEDLINE y Librería nacional de medicina

A continuación, voy a desgranar los aspectos que me han parecido más relevantes de los artículos científicos publicados hasta la fecha sobre el tema del que trata el presente trabajo de fin de master.

Clinical observations and the anatomical basis of blindness after facial Hyaluronic acid injection DOI:10.1007/s00266-019-01374-w

En este artículo se analiza el caso clínico de **3 pacientes mujeres** jóvenes de entre 23 a 37 años que sufrieron una pérdida de visión irreversible tras inyección periocular de ácido hialurónico como relleno facial en distintas localizaciones de la cara (región nasal, región glabellar y frontal). La clínica de oclusión arterial aguda ya comenzó en la clínica privada del médico estético quien inyectó el producto y por tal motivo todas las pacientes recibieron inyecciones periorbitales de hialuronidasa en la piel buscando el efecto de antídoto desactivador. Dos de ellas recibieron además una inyección retrobulbar con posterioridad en el hospital con el mismo propósito. Lo significativo de este artículo es que ninguna de las 3 pese a la actuación pronta y la agresividad en las inyecciones de hialuronidasa incluida la variante retrobulbar consiguió solventar el cuadro isquémico agudo y la consecuencia fue la pérdida de visión en todas ellas.

Así mismo, en los **tres casos** se realizó un estudio por angiografía con fluoresceína y con verde indocianina para poder determinar anatómicamente el lugar exacto del embolismo. La angiografía con fluoresceína permitió ver si el bloqueo se produjo a nivel de la arteria central de la retina (ACR), el verde de indocianina permitió valorar si el embolismo se produjo a nivel de las arterias ciliares posteriores cortas. El estudio sugiere que la pérdida de agudeza visual es más severa si el bloqueo se produce que nivel de la ACR puesto que esta arteria inerva la endoretina.

En el artículo denominan embolismo **tipo 1** cuando se produce a nivel de la ACR. (paciente 1), embolismo **tipo 2** cuando se produce a nivel de las arterias ciliares posteriores cortas (paciente 2) y embolismo **tipo 3** cuando hay una oclusión de ambas (paciente 3).

Otro punto muy interesante a resaltar de este artículo es un estudio anatómico llevado a cabo sobre **36 cadáveres asiáticos** donde se realizó una disección pormenorizada de la vascularización hemifacial y se estudió su conexión con el globo ocular. En él, se puede apreciar las anastomosis complejas que se dan en la vascularización facial donde la arteria facial y sus ramas (provenientes de la **arteria carótida externa**) se comunican con la arteria oftálmica (rama de la arteria carótida interna) a través de la arteria supraorbitaria, supratrocLEAR, etmoidal y la temporal superficial. Las imágenes anatómicas del artículo merecen ser compartidas.

Una limitación del estudio es que no se consigue determinar cuál sería la dosis mínima de AH capaz de producir un embolismo de la ACR, aunque se postula que está entorno a 0.08ml

Blindness following Cosmetic Injections of the Face

Este artículo consiste en una revisión sistemática en la literatura donde se haya un total de 29 artículos que describen los casos de **32 pacientes** con complicaciones oculares graves que como resultado condujeron a una ceguera iatrogénica derivadas de la inyección de cosméticos faciales tanto con materiales de carácter autólogo (grasa) en 15 pacientes, así como material exógeno, ácido hialurónico (AH) en 17 pacientes.

Analizando el **primer subgrupo** (15 pacientes- **inyección de grasa autóloga**), los sitios anatómicos de la inyección fueron en 7 pacientes la zona del 1/3 superior facial (glabella, puente nasal, frente), en 3 pacientes el 1/3 medio facial (mejillas, peri órbita, y lado izquierdo de la nariz), en 3 casos se inyectó el 1/3 facial inferior (surcos naso labiales, labios y barbilla). En los 2 casos restantes se inyectó la grasa en múltiples zonas de la cara. En todos ellos, los signos y síntomas de isquemia ocular fueron evidentes inmediatamente después de la inyección de grasa y se caracterizaron por un dolor agudo seguido de una amaurosis súbita del ojo afecto. Además, 3 casos presentaron síntomas neurológicos causados por embolismo vascular cerebral.

En 9 casos no hay información sobre el manejo inmediato al evento adversos. En 6 casos si hay una descripción de la terapia empleada (masaje ocular, respirar dióxido de carbono, oxígeno hiperbárico, corticoesteroides orales e intravenosos, administración de antiagregantes plaquetarios o trombólisis mecánica.) Lo más relevante es que, en ningún caso, es decir, tanto si hubo manejo de la complicación si no, se consiguió recuperar la visión del ojo afecto.

Analizando más detalladamente el **segundo subgrupo** (17 pacientes- **relleno de AH**), 14 sufrieron una pérdida de visión permanente mientras que en solo 3 casos la pérdida fue parcial. Los materiales inyectados fueron de diversa naturaleza: colágeno bovino, ácido hialurónico, calcio de hidroxapatita, parafina, polimetilmetacrilato.

Un total de 7 casos se inyectaron la nariz (raíz, dorso, y punta.), otros 7 casos se inyectaron en la zona de glabella, mejilla, por último, 3 casos en el cuero cabelludo. Los tratamientos fueron individualizados en cada caso.

De los 3 pacientes que recuperaron la visión, uno de ellos lo hizo a los 5 minutos después de inyectar corticoesteroides y se estaba tratando su alopecia areata. Otro caso recuperó la visión después de la administración de acetazolamida 500mg y el último caso fue un chico joven de 25 años quien recuperó la visión, la parálisis oculomotora, y la necrosis de piel después del tratamiento con corticoesteroides tópicos y orales, pero sin embargo su pupila permaneció en midriasis.

PATOFISIOLOGÍA -DISCUSIÓN

La embolización de la arteria central de la retina está relacionada con el desplazamiento retrógrado del producto inyectado desde los vasos periféricos hacia el sistema de la arteria oftálmica. Cuando una arteria distal se perfora con la aguja, la presión ejercida durante la inyección puede dilatar su calibre y producir una mayor presión mayor a la presión sistólica y por tanto producir el flujo retrógrado del material.

. La hipopigmentación, la necrosis de la piel y la isquemia cerebral se producirían por el mismo mecanismo. Para que esta embolización suceda han de concurrir 3 factores: alta presión ejercida durante la inyección, flujo retrógrado y que haya suficiente material depositado en el vaso sanguíneo.

El flujo retrógrado se produce cuando la presión ejercida durante la inyección es mayor que la suma de la presión sistólica arterial y la fuerza de fricción del flujo sanguíneo.

Se calcula que hay una caída de presión desde el párpado hasta el ápex orbitario de entorno a 23mmHg con un flujo medio de 4ml/minuto y un diámetro de 0.05cm en arteriola. La resistencia al paso del flujo es menor en una arteria terminal que en los capilares. Por tanto, el material inyectado tendrá un flujo predominante hacia el lugar de menor resistencia. Las inyecciones más próximas a la órbita aumentan la probabilidad de que el relleno alcanza la arteria oftálmica.

Egbert et al demostró este concepto. La oclusión de una arteriola próxima a la arteria central de la retina en teoría requiere la mínima cantidad de material capaz de ocluir la luz es decir un volumen de 0.01ml es capaz de incluir una arteriola de 0.05cm que se encuentra a 4.5cm de la órbita medial. No obstante, esta estimación no es del todo exacta ni realista ya que la dispersión del producto es impredecible, así como la compleja circulación orbitaria y sus anastomosis.

El émbolo de una jeringa de 50ml tiene una sección transversal mayor que los émbolos de jeringas menor calibre y en teoría por la **ley de Pascal** debería permitir una inyección con menor presión. A pesar de ello, la inyección de sustancias con jeringuillas mayores resulta en presiones mayores que de la presión sistólica. Las agujas de menor calibre requieren una presión inicial mayor para superar la resistencia del flujo y en la práctica clínica diaria, las jeringuillas de 1,3 y 10 ml son las más habituales. Por tanto, la fuerza que se ejerce por parte del médico para la deliberación del producto se convierte en una variable muy importante a controlar.

TRATAMIENTO

El reconocimiento precoz de la complicación es fundamental. El objetivo es conseguir la reperfusión de la retina y del nervio óptico lo antes posible. Después de 90 minutos el daño causado por la isquemia retiniana es irreversible y la necrosis retiniana acontece. Las recomendaciones actuales en el tratamiento del embolismo retiniano buscan una rápida reducción en la presión intraocular para conseguir un desplazamiento del émbolo lo más distal posible para conseguir la reperfusión retiniana.

En esta revisión solo se identifican dos casos (14%) con mejoría clínica al aplicar los tratamientos actualmente estipulados, por tanto, no se puede emitir una recomendación general de eficacia y seguridad. La paracentesis de cámara anterior, el globo del masaje ocular, la administración de diuréticos con la acetazolamida intravenosa, la administración de corticoesteroides sistémicos y tópicos, la fibrinólisis intraarterial, así como el oxígeno hiperbárico son los principales procedimientos a adoptar. En este artículo, el primer caso que consiguió recuperar visión tras un evento embólico paso de perder medio hemicampo inferior a mejorar con una visión de 6/6 tras recibir 500mg de acetazolamida, pudo deberse al hecho de que la oclusión de una rama arterial tiene mejor pronóstico que el de la oclusión de la arteria central de la retina.

El segundo caso con éxito paso de ver movimiento manos a visión de 20/20 a los 3 meses tras recibir antibióticos tópicos, esteroides y antibióticos intravenosos. La oclusión se produjo a nivel de la arteria ciliar posterior y la isquemia coroidea fue solo en la región nasal, de este modo la recuperación se evidenció por la resolución del edema corneal, y de la propia reacción severa en cámara anterior incluyendo hipema, e hipopion (más que por la resolución de la isquemia coroidea).

Sin embargo, en los otros **12 casos** no hubo resolución del cuadro clínico a pesar de la terapia administrada, aunque pudo influir el hecho de que el tratamiento no se iniciara antes de las 20 horas.

El **European Assessment Group for Lysis in the Eye study** reporta un 60% de mejoría en pacientes con oclusión de la arteria central al mes de seguimiento después de

adoptar una terapia de seis pasos siempre que sea administrada en las primeras 20 horas del acontecimiento isquémico. El grupo propone lo siguiente:

1. tratamiento tópico (timolol al 0.5%) y sistémico (acetazolamida intravenosa) para reducir la presión intraocular
2. hemodilución isovolémica en pacientes con hematocrito mayor del 40% (se retira 500ml de sangre y se introduce 500ml de hidroxietil al 10% en una infusión durante 30 minutos)
3. masaje del globo ocular (se ejerce una presión repetida del globo ocular durante 10-15 segundos seguido de una relajación con un movimiento dentro/fuera usando la lente de Goldmann durante 3-5 minutos)
4. Anticoagulación con heparina y ácido acetil salicílico

12 CONSEJOS PARA DISMINUIR EL RIESGO DE INYECCIÓN INTRAVASCULAR

1. Aspiración previa inyección. Algunos autores consideran esta medida de poca utilidad debido al pequeño tamaño de los vasos sanguíneos faciales, pero en opinión de quien escribe esta revisión es una medida a adoptar. Podría ser compleja de implementar en caso de inyección de grasa autóloga debido a la alta viscosidad del material y al hecho de que puede quedar sangre residual (posterior al centrifugado de la propia grasa)

2. La inyección se debería de realizar despacio y ejerciendo la mínima cantidad de presión posible puesto que, aunque la aguja perfora la pared arterial el relleno no tendría fuerza para ser propulsado retrógradamente a la arteria. Esta medida es la más ampliamente aceptada.

3. La punta de la aguja se debería de mover despacio para soltar el relleno en diferentes puntos a lo largo de una línea en lugar de hacer un depósito único puesto que, aunque se haya perforado la pared arterial este método reduce la probabilidad de inyectar un volumen de relleno comprometido y reduce el posible tiempo en el que la aguja permanece dentro de la arteriola.

4. La inyección debería de ser fraccionada, de manera que cualquier relleno inyectado en la arteriola pueda ser transportado por a la rama terminal antes de que se produzca la siguiente inyección.

5. Las jeringuillas pequeñas deberían emplearse preferentemente sobre las jeringuillas grandes (>10ml) porque aumenta la probabilidad de inyectar un volumen incontrolado de relleno.

6. Las agujas pequeñas debería de emplearse preferentemente sobre las agujas grandes. Aunque la inyección de presión inicial es mayor, si se inyecta a bajo flujo es menos probable que el material de relleno cause oclusión

7. El pretratamiento con toxina botulínica tipo A, puede ayudar a reducir el volumen de relleno requerido para la mejora estética.

8. Plantear el uso de micro cánulas flexibles de punta roma que se introducen en la piel tras haber realizado la perforación inicial con aguja afilada del mismo diámetro.

9. Tanto la perforación como la canalización de una arteria sucederá con más frecuencia en una arteria dilatada por tanto se reduce el riesgo con la previa aplicación de un vasoconstrictor tópico como puede ser la anestesia con epinefrina.

10. Transfiriendo grasa autóloga las cánulas afiladas y pequeñas tiene mayor riesgo de perforación intra arterial que las cánulas largas y de punta roma.

11. La pre tunelización (movimiento de la cánula sin aplicar presión o vacío) con la liberación de pequeñas partículas de grasa en los túneles permite una mejor

revascularización. Las inyecciones deberían de contener una dosis de 0.1ml por pase de forma no continua incluso hay autores que abogan por 0.025ml - 0.05ml por pase.

12. En cirugías de cabeza y cuello como liftings o liposucción combinadas con relleno de grasa autóloga el riesgo de embolismo intra arterial aumenta en los tejidos blandos por estar pre traumatizados.

CONCLUSION

Algunos pasos minimizan el riesgo de que un relleno embolice la arteria oftálmica tras un procedimiento estético. Se recomienda aspirar con la cánula antes de inyectar para evitar la inyección intravascular, así como la aplicación de un vasoconstrictor local previo al tratamiento. Aguja, jeringuillas y cánulas de menor tamaño son de preferencia, y deberían ser sustituidas por micro cánulas de punto roma cuando posible. Las inyecciones a bajo flujo y con poca cantidad son más seguras que los bolos. El volumen total de relleno inyectado debería de ser limitados durante la sesión y los tejidos previamente traumatizados deberían evitarse.

Actualmente no existe ningún tratamiento fiable ni factible para el embolismo retiniano iatrogénico. No obstante, la terapia debería dirigirse a reducir la PIO para movilizar el émbolo hacia la circulación más periférica aumentando de esta forma la circulación retiniana y disminuyendo la hipoxia en los tejidos.

Anatomic study of ophthalmic artery embolism following cosmetic injection

DOI: 10.1097/SCS.0000000000003674

Los procedimientos de rellenos cosméticos han aumentado un 274% en el año 2015 comparado con el año 2000. En este artículo se hace una disección anatómica de 12 cadáveres a los que se inyectó ácido hialurónico en varias zonas faciales (glabellar, dorso nasal, pliegue nasolabial). Se intento mimetizar la forma de trabajo en práctica clínica, empleando agujas de 27G para inyectar ácido hialurónico negro en la región del periostio y aguja de 25G para inyectar ácido hialurónico azul en capa subepidérmica.

De 4 globos oculares disecados se apreció claramente que la arteria oftálmica se divide en 4 ramas principales: art. suprorbitaria (SOA), art. supratroclear (STA), art dorsal nasal (DNA) y la art ciliar posterior (ACP). La art central de la retina (CRA) se localizó en el centro del óptico. El diámetro de la art. facial y la art. oftálmica es de **2mm** mientras que el de sus ramas (STA, SOA, DNA, AA) es de **1mm**.

La art. angular se origina en la art. facial y se conecta con la art oftálmica. La SOA y la STA se localizan a nivel del periostio y ambas ascienden superiormente y perforan el musculo frontal a 2cm por el encima del reborde orbitario. En la zona glabellar la art. supraorbitaria salió en 7 cadáveres por la muesca supraorbitaria mientras que en 3 cadáveres salió por el agujero supraorbitario.

En cuanto a las arterias nasales dorsales, hay una a cada lado de la nariz y discurren por debajo del sistema musculo aponeurótico superficial a la altura de la raíz nasal y van ascendiendo por el plano subcutáneo hacia la superficie en su avance hacia la punta de la nariz. En todos los cadáveres la art. facial se encontró por debajo del pliegue nasolabial hacia la fosa nasal.

Se evidencio que la profundidad y las rutas de art. facial, y art oftálmica y sus ramas varían. La art. angular solo se apreció en 13 lados de 7 cadáveres y en los que carecían de

esta arteria no había anastomosis entre la art facial y la art oftálmica. Se encontró también, heteromorfosis de la art. dorsal nasal en 1 espécimen donde se apreció 3 arterias nasales dorsales (recorriendo la tercera la parte medial de la nariz)

RELACIÓN ENTRE LOS RELLENOS Y LAS ARTERIAS

Hay un patrón regular entre la zona de inyección del relleno y las arterias afectas. En la región frontal utilizando una cánula roma el relleno inyectado se localizó por debajo del musculo frontal donde se encuentran la art supratroclear y supraorbitaria. Lo rellenos inyectados en el periostio del plano profundo se localizaron por debajo de estas arterias. En la región glabelar los rellenos oscuros inyectados con aguja se localizaron en el plano del periostio al mismo nivel que la art supratroclear y supraorbitaria. En la región nasolabial los rellenos de color azul se inyectaron en un plano por debajo del sistema musculo aponeurótico superficial que era el mismo plano que el de la art.facial. En el ala de la nariz los rellenos de color oscuro se apreciaron en el plano profundo mientras que el relleno azul se apreció en la fascia dorsal nasal. El la raíz nasal los rellenos estaban localizados en el mismo plano que la art.dorsal nasal.

DISCUSION

Las **ramas principales de la art. oftálmica** son las siguientes: art. supratroclear, art. supraorbitaria, art. dorsal nasal, art. ciliar posterior, art. lagrimal, art. etmoidal, arteria palpebral y la art muscular. La art. facial en ocasiones se anastomosa a la art. oftálmica a por medio de su rama terminal; la art. angular.

En el presente estudio se evidenció que la art supratroclear, art supraorbitaria y la art nasal dorsal están directamente conectadas con la art. oftálmica en todos los especímenes y presentaban una anastomosis con la art.angular en el 54% de los casos.

Estos hallazgos anatómicos sugieren que las 4 arterias (supraorbitaria, supratroclear, dorso nasal y angular) son las que presentan mayor riesgo en las inyecciones cosméticas. Por tanto, las regiones de mayor riesgo de inyectar son la región glabelar (SOA, STA), dorso nasal (art dorso nasal) y el pliegue nasolabial (art angular).

En una revisión de 75 pacientes que presentaron pérdida de visión asociada a inyección de rellenos faciales, 18 pacientes (24%) fueron además diagnosticados de infarto cerebral, siendo esta grave complicación más frecuente en las series con relleno de grasa autóloga que en las de ácido hialurónico. Cuanto más próxima esta la zona de inyección a las arterias de riesgo mayor riesgo hay.

De las 4 arterias más peligrosas, la art supraorbitaria es la más próxima a la art. oftálmica, por tanto, se cree que la zona glabelar es la de mayor riesgo. Por otro lado, para realizar el tratamiento local de la oclusión arterial es la art.supraorbitaria la de primera opción para inyectar hialuronidasa.

La anatomía vascular es compleja y presenta muchas variaciones individuales. En este estudio se vio que muchas arterias tienen varias rutas y diferentes planos. Debido a las extensas anastomosis en las arterias faciales no hay absolutamente ninguna región segura para los rellenos faciales. Incluso la inyección del lóbulo de la oreja podría conducir a la ceguera, pero si se pueden tomar algunas precauciones basadas en este estudio.

En la región glabelar, la inyección en plano medio o superficial son relativamente seguras por el hecho de que la art. supratroclear y la supraorbitaria discurren en un plano profundo. Mientras que en el 1/3 superior de la frente la inyección profunda se aconseja

la inyección profunda en plano del periostio puesto que la art. supra troclear y supraorbitaria ascienden a plano superficial al musculo frontal.

CONCLUSION

Se recomienda que la inyección intradérmica del relleno en la zona glabellar se realice en plano superficial y medial y no profundo. Sin embargo, en la región del dorso nasal y el pliegue naso labial la inyección profunda en periostio se considera más segura que el plano sub aponeurótico.

Visual loss after aesthetic facial filler injection: a literature review on an ophthalmologic issue

DOI: 10.5935/004-2749.20220048

INTRODUCCION

Puesto que la expectativa de vida está aumentando, cada vez más personas buscan contrarrestar el envejecimiento facial. Los rellenos faciales son sustancias tipo gel que se inyectan para aumentar volumen siendo un procedimiento rápido poco doloroso y de bajo coste. Según la sociedad de cirujanos plásticos > de 10 millones de inyectables se emplearon en todo el mundo y se espera que siga en aumento.

A pesar de que el riesgo de complicaciones es muy bajo, cuando acontecen pueden llegar a ser desastrosos pudiendo producir ceguera, ataque cerebral o incluso la muerte. Suele ser un procedimiento realizado por dermatólogos y cirujanos plásticos, pero ante la complicación ocular los pacientes son remitidos al oftalmólogo.

Se hizo una revisión de la literatura para resumir los mecanismos, las consideraciones anatómicas vasculares, el curso clínico, estrategias de prevención y manejo de las complicaciones. Se compararon los reportes de casos durante el periodo comprendido entre los años 2015-2020 y un periodo previo para evaluar la tendencia al cambio.

MÉTODO

Se llevó a cabo una revisión de la literatura para identificar los casos que tuvieron una pérdida de visión después del relleno facial excluyendo la infiltración con corticoesteroides de causa no estética. La información obtenida consistió en año de publicación, país de estudio, edad, sexo, antecedentes previos, ojo afecto, persona que realizó la inyección, tipo de material, zona de inyección, materiales empleados, signos y síntomas iniciales, exploración ocular (lampara de hendidura, tonometría, funduscopia, angiografía fluoresceína, OCT, campo visual), pruebas de imagen, mejor agudeza visual corregida inicial y final, tiempo hasta la hospitalización, tratamiento, seguimiento y secuelas. Se realizó un análisis comparativo entre grasa autóloga y ácido hialuronato en dos periodos diferentes. Cada caso se clasificó según el diagnóstico principal que causó la pérdida visual y cuando fue posible, se identificó el sitio exacto de la oclusión vascular con la siguiente clasificación:

1. Oclusión de la arteria oftálmica (OAO)
2. Oclusión de la arteria ciliar posterior general (OACP)
3. Oclusión de la arteria central de la retiniana (OARC)
4. Oclusión de la arteria ciliar posterior localizada (OACP)
5. Oclusión de rama arterial retiniana (ORAR)

RESULTADOS

Hasta marzo del 2020, **hubo 233 casos** (238 ojos: 99 artículos) publicados sobre complicaciones visuales producidas por rellenos faciales. La mayoría de los estudios son en población asiática (n=190, 81.5%). La mayor parte de los pacientes son mujeres (93%) sin comorbilidades (84%) y la edad media fue de 34 años. El primer caso reportado fue en 1988.

El ácido hialurónico fue el relleno más empleado (105/215, seguido de grasa autóloga (65/215) e hidroxiapatita de calcio (14/215). Cuando el relleno se inyecta en cara, la zona de preferencia es la nariz (65/178), glabella (48/178), frente (36/178) y pliegue nasolabial (13/178). El relleno se inyectó usando una aguja en 13/23 casos (56.5%) y una cánula en 10/23 casos con un diámetro de 0.23-1mm en 22/32 pacientes (68.8%). En 12/85 casos el procedimiento se realizó por personal no médico.

Todos los casos resultaron en pérdida de agudeza visual. El síntoma más frecuente fue el dolor ocular agudo (38%), dolor de cabeza (12%), náusea/vómitos (12%), síntomas neurológicos (16%). En el momento de inicio 56% de los pacientes tuvieron ptosis y 50% oftalmoplejía. La AV original fue $20 < 200$ (90%). Se reportó en 5 pacientes una pérdida de AV bilateral.

La exploración en lámpara de hendidura reportó, 20% inyección conjuntival, edema corneal u opacidad 27%, inflamación de CA 125, hipopion o hifema 3%, émbolos en conjuntiva 4.6%. El fondo de ojo fue descrito solo en 117 pacientes.

- **77 pacientes tuvieron una OAO de los cuales 33 presentaron un infarto cerebral**, representando 73% de los casos de lesiones cerebrales. La zona de relleno fue glabella (24%), nariz (20%) y frente (15%). El tipo de relleno fue grasa autóloga (55%), ac. hialurónico (27%) e hidroxiapatita de calcio (4%). Todos los casos terminaron con AV $< 20/200$ de los cuales 80% fue de no percepción de luz.

- 53 pacientes tuvieron una OARC. De estos, 17 pacientes (32%) fue con grasa autóloga, 24% ácido hialurónico y 4% calcio hidroxiapatita.

- 18 pacientes que tuvieron ORAR, el 44% tuvo una AV $> 20/25$

- 13 pacientes tuvieron una oclusión **generalizada** de las ACP y su AV final fue $\leq 20/200$

- 8 pacientes tuvieron una oclusión **localizada** de las ACP de los cuales 3 consiguieron AV 20/25 y solo 1 consiguió recuperación completa de AV.

La localización y extensión de la oclusión arterial son difíciles de estimar cuando la angiografía no se realiza. Otra propuesta para la clasificación anatómica divide la oclusión como **difusa** (OAO, generalizada PCAO y CRAO) y **localizada**. (BRAO, localizada PCAO, ION y oclusiones distales). 80% de los pacientes tuvieron oclusiones difusas y solo 20% localizadas.

El infarto de nervio óptico iatrogénico puede ocurrir en oclusiones distales de pequeño vaso que nutren el óptico. En esta revisión se evidenció 6 casos de infarto iatrogénico de óptico posterior y 6 casos de infarto óptico anterior.

En la OCT se vieron hallazgos compatibles con el diagnóstico ya que 23 casos mostraron: edema macular, edema de capas retinianas interna, atenuación de todas las capas retinianas, depósitos hipereflectivos en los vasos retinianos (compatible con émbolos), disminución del grosor coroideo.

El tiempo de acudir para una 2ª opinión varió de forma amplia, desde el manejo inmediato hasta > 3 semanas.

Los tratamientos más comunes fueron corticoesteroides sistémicos (40%) y la inyección de hialuronidasa (30%). La hialuronidasa se inyectó de forma superficial subcutánea en el mismo sitio de inyección del relleno en 21 pacientes, intraarterial en 27, retrobulbar en

16, y en el hueco supratroclear/supraorbitario en 2 casos. 13 ojos evolucionaron a la ptosis bulbi (10%), y 13 pacientes tuvieron secuelas neurológicas que incluyeron afasia, hemiparesia, hemiplejía, debilidad, pérdida de memoria. Un paciente murió a los 4 días después de la inyección de grasa autóloga en la glabella puesto que le causó un infarto cerebral del hemisferio izquierdo.

Al comparar los dos grupos de material de rellenos más comunes, los pacientes con inyecciones de grasa autóloga tienden a tener más edad, posiblemente porque en ese rango este tipo de procedimiento se combina tras realizar liposucción.

El diámetro de la cánula y la aguja fueron mayores al inyectar grasa. El relleno con grasa autóloga generalmente produce oclusiones difusas sobre todo OAO, infarto cerebral, peor AV en la presentación y secuelas neurológicas. Por otro lado, los pacientes que recibieron ac. hialurónico tienden a tener más cambios de coloración en la piel y ptosis en el momento del suceso.

TENDENCIA ACTUAL

El perfil de los pacientes ha cambiado con el tiempo. Al comparar la primera serie de casos publicados hasta 2014 con la del periodo 2015-2020, los pacientes de la serie más reciente son más jóvenes (edad media 37 años versus 31 años), más mujeres, es más frecuente el uso de ac. hialurónico (AH) y los rellenos realizados por profesional no médico (8.3% comparado con 30.4%). Esto pone de manifiesto el peligro de inyectarse con personal sin formación ni autorización para ello.

La preferencia en cuanto a la localización del relleno ha variado de la zona glabellar hacia la zona de la nariz y frente. En la revisión del último periodo, la ratio de OAO, el infarto cerebral se redujo al disminuir el uso de grasa autóloga.

Cada vez más hombres buscan el efecto cosmético de los rellenos (9% de todas las inyecciones de ac. hialurónico) pero las mujeres siguen encabezando la lista de las complicaciones (97%) probablemente porque la zona facial es de alto riesgo y es la que más se trata buscando feminizar la cara.

El AH se aprobó por la FDA en el año 2000 y es el material preferido en la actualidad por su propiedad de baja inmunogenicidad. Permite además el uso de cánulas y agujas de menor calibre. Sin embargo, sigue faltando estrategias basadas en la evidencia puesto que la mayoría de pacientes tiene un pronóstico visual pésimo cuando la complicación ocular acontece. Se han notificado exponencialmente los casos desde 2012, aunque se estima que la incidencia de ceguera post relleno facial está claramente sub notificada.

SEGURIDAD EN LOS PROCEDIMIENTOS DERMATOLÓGICOS: **OCLUSIÓN VASCULAR POR MATERIALES DE RELLENO** **DOI: 10.1016/j.ad.2021.04.007**

RESUMEN

Las complicaciones más graves del tratamiento con los rellenos dérmicos para el rejuvenecimiento facial son las isquémicas, que pueden provocar un síndrome de Nicolau, una ceguera o incluso un ictus. Se describen las medidas preventivas que son convenientes aplicar cuando se realizan estos procedimientos y, en caso de que aparezcan, se proponen los pasos a dar ante esta urgencia.

Es importante tener un amplio conocimiento de la anatomía facial. Son preferibles el uso de cánulas y las técnicas de infiltración retrógradas. Cuando aparece un evento isquémico cutáneo, usaremos hialuronidasa infiltrada preferiblemente con cánula. Si el

evento isquémico ocurre a nivel ocular se trasladará al paciente a un medio hospitalario con código Ictus.

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones por oclusión vascular al utilizar materiales inyectables son emergencias que necesitan de atención médica inmediata para minimizar el riesgo de secuelas. Estos procesos isquémicos pueden producir necrosis cutánea localizada o síndrome de Nicolau, pérdida de visión, o incluso un ictus.

Se deben a la obstrucción del flujo tanto por inyección intraarterial, como por compresión externa del vaso por el material de relleno. Cuando la inyección intraarterial genera un flujo retrógrado, puede obstruir arterias como la central de la retina. La inyección en cualquier zona de la cara puede ser peligrosa, pero las áreas con mayor riesgo de inducir ceguera son: la nariz, la glabella, la frente y menos frecuente las cejas, la sien y el pliegue nasolabial. En el consentimiento informado de estos procedimientos, es importante que figure el riesgo de necrosis cutánea y de compromiso visual.

TRATAMIENTO

Aunque son acontecimientos infrecuentes es importante tener un protocolo claro y sencillo. Se recomienda disponer de todo el material necesario y tener al personal instruido para que sean capaces de mantener la calma, ayudar en el tratamiento del paciente y en la organización de la consulta. Como probablemente el efecto adverso suceda fuera de un medio hospitalario, todos los esfuerzos deben orientarse a informar al paciente y a la familia e instaurar los tratamientos que aparecen recogidos en la mayoría de los protocolos vigentes.

Material necesario:

- Hialuronidasa liofilizada en viales. 1.500 unidades internacionales. Recomendable tener 3 viales y uno de reserva.
- Lidocaína diluida para anestesia local y compresas
- Ácido acetilsalicílico (comprimidos de 500 mg)
- Material de inyección y cánulas
- Fármacos para tratamiento de posible anafilaxia asociada a hialuronidasa o Metilprednisolona o Adrenalina Mínimo material de soporte respiratorio

Compromiso cutáneo.

Si el relleno empleado es el hialurónico, el tratamiento farmacológico se basa en la infiltración de hialuronidasa en la zona afecta. Se recomiendan tres infiltraciones separadas por una hora, y mejor con cánula. Se debe administrar un comprimido de ácido acetilsalicílico y aplicar compresas calientes. Si la evolución es favorable, el paciente puede ser remitido al domicilio con el tratamiento pautado y revisiones programadas. Si no es buena, conviene considerar valoración hospitalaria para control del dolor y seguimiento.

Compromiso visual:

Es una emergencia, con una ventana de oportunidad de 90 minutos, que debe ser atendida en un hospital. Por ello, todos los esfuerzos han de estar encaminados a informar

al paciente y garantizar su traslado de la manera más inmediata posible. Por desgracia, existe una gran disparidad de servicios hospitalarios en función del medio. Lo ideal sería disponer de un oftalmólogo y un radiólogo intervencionista.

Es probable que la farmacia hospitalaria no tenga el fármaco hialuronidasa, se recomienda llevarlo cuando acompañemos al paciente.

Antes del traslado del paciente al hospital se puede infiltrar en la clínica hialuronidasa peribulbar, aplicar timolol 0,5% colirio y masajear el ojo durante 5 minutos en ciclos de 5 a 15 segundos para disminuir la presión intraocular y para intentar desplazar el embolo a una arteria más distal.

En el hospital se activará código ictus. Los tratamientos descritos son: la paracentesis de la cámara anterior, para disminuir presión intraocular, la inyección de hialuronidasa retrobulbar y la inyección de hialuronidasa o uroquinasa intravascular¹⁰.

Estas técnicas son muy específicas y realizadas por médicos especialistas familiarizados con ellas, por lo que incluso acudiendo a un medio hospitalario es posible que no se pueda garantizar el tratamiento en los 90 minutos siguientes al evento.

Todo paciente con compromiso vascular debe quedar ingresado en el hospital para realizar las pruebas complementarias, instaurar tratamiento médico y hacer seguimiento.

Lo habitual es solicitar una resonancia magnética nuclear para valorar si existe hematoma retrobulbar y/o daño cerebral por isquemia e iniciar tratamiento con Prostaglandina E1, heparina de bajo peso molecular, pentoxifilina y, si está disponible, oxígeno hiperbárico

Examining the Role of Retrobulbar Hyaluronidase in Reversing Filler-Induced Blindness: A Systematic Review **DOI: 10.1097/IOP.0000000000001568**

INTRODUCCIÓN

La pérdida de visión permanente es una complicación rara pero devastadora asociada a la inyección de rellenos incluidos los compuestos por gel de ácido hialuronato (AH). Aunque hay guías clínicas de actuación y recomendaciones, la evidencia demuestra que el tratamiento es muy limitado.

En 2013, **Fagien** propuso la inyección de hialuronidasa en el espacio retrobulbar como mecanismo para revertir la oclusión vascular responsable del proceso isquémico agudo. En 2014 y 2015, **Carruthers et al** compartieron sus consideraciones al respecto. Esta teoría fue reforzada por el reporte de casos satisfactorios en modelos de animales y varios reportes de casos, aunque otros estudios no llegaron a estas conclusiones.

Para arrojar luz sobre esta controversia los autores realizaron una revisión sistemática en la literatura y comprobaron la evidencia en el uso de este tratamiento, nivel de evidencia, así como los riesgos y posibles alternativas.

MÉTODOS Y RESULTADOS

La literatura científica reporta casos empleando hialuronidasa como terapia de rescate en la ceguera causada por rellenos de AH desde 2001 hasta noviembre 2019.

La principal fuente de consulta fue la biblioteca nacional de medicina Ovid MEDLINE, PubMed, y la Cochrane Library. Se encontraron un total de 112 casos, incluyendo experimentos y revisiones.

EPIDEMIOLOGIA

En 2015, 98 casos de ceguera producida por rellenos se reportaron en la literatura, siendo el gel de AH el segundo relleno más común (23.5%) seguido de grasa (47.9%). En 2019, 146 casos fueron reportados. No obstante, el número de casos se estima muy superior puesto que los médicos tienden a infra publicar sus complicaciones en la práctica clínica.

En general, las complicaciones isquémicas de los rellenos parecen ocurrir en un 0.05% de las inyecciones de relleno. En el año 2014, 5.5 millones de tratamientos de relleno se realizaron a escala mundial. En 2018, 2.6 millones de rellenos se produjeron en tejido blando en EEUU. Un incremento del 67% en popularidad con respecto a la pasada década.

La última tendencia hacia el relleno tridimensional panfacial como método de restauración de volumen está viendo aumentado el número de profesionales no expertos y se ha asociado al aumento del número de complicaciones que está empezando a preocupar a los proveedores y pacientes.

¿QUE ENZIMA ES CONVENIENTE PARA DISOLVER UN MATERIAL DE RELLENO ESPECIFICO?

Los rellenos de gel de ac.hialurónico están hechos de AH nativo crosslinkado en moléculas más largas para aumentar su estabilidad, viscosidad y cohesividad. Hay rellenos comerciales cuyas propiedades cambian dependiendo del tamaño de la partícula, concentración del gel, densidad y capacidad hidrofílica.

La **hialuronidasa** es una enzima proteica soluble que cataliza la degradación de ácido hialurónico dividiendo su enlace de glucosamina y ácido glucurónico. Se comercializa con diferentes formulaciones. En EEUU, **Amphadase** (Amphastar Pharmaceuticals) e **Hydase** (developed and manufactured by PrimaPharm, Inc., San Diego) derivan de la hialuronidasa bovina testicular purificada. Hylenex (Halozyme Therapeutics, San Diego) se produce con DNA recombinante humano.

Se ha observado la completa degradación (concepto diferente de disolución o dispersión.) de 0.1ml después de 4 horas de inmersión en 1500 IU de hialuronidasa testicular a temperatura ambiente. En concordancia con la cinética de Michaelis–Menten a mayor concentración de la enzima aumentan la ratio de reacción cuando las concentraciones de substrato son bajas, como es el caso de una oclusión producida por gel de relleno. Sin embargo, a mayor concentración enzimática más capacidad de disolver grandes cantidades de HA. Se recomienda 20 UI de hialuronidasa por cada 4-6mg AH. La concentración de relleno de ac.hialurónico abarca desde 4.5 hasta 24mg/ml. Por tanto, para tratar complicaciones de un relleno de alta concentración como Juvéderm Ultra un mínimo de 120 UI de hialuronidasa/por ml es necesario.

Los rellenos y la enzima se manufacturan internacionalmente. Hay variaciones en las propiedades del gel hialuronato y las formulaciones de hialuronidasa, así como diferentes enzimas de hialuronidasa que disuelven tipos específicos de AH.

Algunos rellenos como **Restylane** (Q-Med AB, Uppsala, Sweden), han demostrado ser susceptibles a la degradación por múltiples variedades de hialuronidasa en comparación con otros productos. Hay muchos inhibidores de la hialuronidasa en la sangre humana. La vida media de la hialuronidasa en suero es de 2.1 minutos. Es probable que quede inactivada muy rápido por lo que sería necesario una infusión continua para revertir una oclusión arterial.

EL ROL DE UN EMBOLO COINCIDIENDO CON LA OCLUSIÓN TRAS RELLENO DE AH

Se cree que hay una coincidencia de un trombo arterial secundario a la estasis sanguínea en el punto de oclusión y se realizan hipótesis sobre su rol en la terapia de rescate. Este hipotético trombo bloquearía el acceso de la hialuronidasa al émbolo de AH por lo tanto la enzima a solas sería un tratamiento insuficiente. Se propone por tanto el uso de uroquinasa e hialuronidasa de forma conjunta como alternativa.

Kim et al trató 7 pacientes en las primeras 24 horas de oclusión isquémica post relleno con trombólisis vía angiografía cerebral transfemoral. Hialuronidasa y uroquinasa se inyectaron para desbloquear el embolo en dosis de (9.000UI y 500,000 UI respectivamente). Dos pacientes desarrollaron recanalización parcial, pero ninguno mejoró en la visión. Todos los pacientes terminaron con AV de no percepción de luz.

INYECCION RETROBULBAR DE HYALURONIDASA COMO RESCATE

La hialuronidasa se ha demostrado capaz de difundirse a través de las paredes arteriales y degradar AH ex vivo. **Carruthers et al** propuso inyectar hialuronidasa peribulbar o retrobulbar o para tratar la ceguera producida por material de rellenos.

ESTUDIOS EN ANIMALES E IN VITRO

El relleno de gel de ac. hialurónico tiene preferencia por ocluir vasos sanguíneos de pequeño calibre como la ACR. Al pinchar una retrobulbar de hialuronidasa el objetivo es alcanzar por difusión la arteria oftálmica, pero sobre todo la arteria central de la retina, esta última tiene una porción infraorbitaria sin fenestración. La mayor parte de la ACR presenta una cubierta de duramadre proveniente del n.óptico que hace que sea difícilmente penetrable.

En dos estudios in vitro, no se apreció difusión a través de la capa de duramadre a pesar de aplicar concentraciones de 1,5000UI/ml (3 veces mayores que la dosis propuesta originalmente por **Carruthers et al.**) Los resultados en animales son controvertidos. **Hwang et al**, utilizo un modelo donde inyectó 1,000 unidades de hialuronidasa 30 minutos después de la oclusión simulada en conejos y no evidenció mejoría en la perfusión retiniana. **Lee et al**, empleó 3,000UI 5-10 minutos tras el accidente isquémico y 3 de 4 ojos experimentaron mejoría en la perfusión retiniana.

La discrepancia en los resultados se explica por la mayor concentración de hialuronidasa aplicada, así como un menor tiempo en inyectarla. No obstante, los ojos de conejo no son comparables con el ojo humano. Hay diferencias anatómicas muy importantes como el hecho de que la arteria central de la retina penetra en el óptico 10mm más cerca del globo ocular en conejos. La porción de ACR expuesta a la hialuronidasa en conejos por tanto es mayor que en ojos humanos, lo que explicaría el modelo de animal de Lee, quien obtiene resultados no reproducibles ni extrapolables en el ojo humano

SERIES DE CASOS

El primer caso documentado de éxito fue en 2018 por **Chesnut**. En este informe un paciente que recibió relleno de AH experimentó dolor unilateral agudo y pérdida subjetiva de visión que se resolvió después de 3 inyecciones retrobulbares de hialuronidasa (total 450UI) a los 20 minutos del inicio de síntomas.

Sin embargo, este estudio ha sido muy criticado por la falta de objetividad al medir la AV y por no documentar la isquemia retiniana con exploración de FO o con AGF

En 2019, **Wibowo et al**, documentó otro caso de restauración de la visión tras 2 inyecciones de 900 UI de hialuronidasa retrobulbar a las 72 y 96 horas tras el evento isquémico. A las 4 horas de la segunda inyección la AV pasó de percepción de luz a movimiento manos, y continuó mejorando durante los 3 meses siguientes hasta la recuperación completa. Objetivamente la funduscopia mostró una resolución completa de la obstrucción vascular al día siguiente de la obstrucción. Sorprendentemente la mejora sucedió fuera de la ventana de los 90 minutos de hipoxia que la retina es capaz de aguantar. La funduscopia antes del tratamiento demostró 30% de circulación de la art oftálmica preservada y el CV mostró solo un déficit inferior por lo que este caso no representa una oclusión completa de la CRA o art oftálmica, pero si una isquemia subaguda con preservación de la art. cilio retiniana.

Hay por tanto muchas inconsistencias en el artículo de Wibowo puesto que la agudeza visual descrita de percepción de luz no es congruente con un CV donde se objetiva un índice de función visual del 19%. Además, en el FO se apreció una mejora del edema de papila que por sí mismo podría explicar la mejora. Otros casos documentados no consiguen replicar el éxito de los informes previos.

Zhu et al siguió a 4 pacientes con rellenos y pérdida aguda monocular de visión que fueron tratados con hialuronidasa retrobulbar. A pesar de usar una concentración mayor (1.500, 3.000, ó 6.000 UI) ningún paciente consiguió recanalizar la art retiniana o mejoró en términos de AV. Al contrario que en el informe Chesnut, en cada paciente se realizó un test de AV y pruebas de imagen para confirmar la presencia y localización de la oclusión. Una limitación de este estudio fue el tiempo que se tardó en tratar a cada paciente que varió de 4 -34 horas tras el inicio de los síntomas.

Thanasarnaksorn et al demostraron de forma similar que no hubo mejoría de la AV tras inyectar hialuronidasa retrobulbar a 2 pacientes. En el primer caso, la pérdida de visión unilateral concurrió con ptosis, dolor periorbitario y oftalmoplegia. Se le administró 2.500 UI de hialuronidasa retrobulbar siendo la primera a las 24 horas del inicio de los síntomas. Aunque la ptosis y la función de los músculos extraoculares mejoró tras las inyecciones la visión no se recuperó. De nuevo el lapso de tiempo es demasiado grande para poder valorar la efectividad del tratamiento. En el segundo caso publicado, se administró hialuronidasa (1.200 UI) a los 15 minutos de la inyección del relleno. La agudeza visual fue de percepción de luz a pesar de mejorar la oftalmoplegia y la ptosis. En este último caso se inyectó el doble de hialuronidasa que la sugerida en el informe Chesnut y en un menor periodo de tiempo.

Este caso concretamente pone en duda la eficacia de la hialuronidasa retrobulbar como terapia de rescate. En ningún caso de los descritos con diagnóstico de oclusión vascular retiniana post inyección de relleno, donde la AV se tomó de forma adecuada y en los que se realizaron pruebas de imagen y se documentó la no perfusión retiniana, se consiguió restaurar la visión a pesar del tratamiento con hialuronidasa retrobulbar.

RIESGOS ASOCIADOS

A pesar de ser un tratamiento con baja tasa de complicaciones, las inyecciones retrobulbares no están exentas de riesgos y se han asociado con hemorragias retrobulbares (3%), perforación escleral (<1%) y oclusión vascular retiniana.

Introducir grandes volúmenes en el espacio retrobulbar puede paradójicamente exacerbar la pérdida de visión al causar un síndrome compartimental o edema de papila.

Cabe añadir que la inyección retrobulbar en si misma puede ser causa de ceguera si se inyecta en la vaina del óptico

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Se han realizado otras propuestas como terapia de rescate con mínima evidencia y una evidente falta de practicidad como la inyección de hialuronidasa subtenon o las inyecciones intravítreas. La infusión de hialuronidasa intraarterial guiada por angiografía vía cerebral ha demostrado ser capaz de recanalizar algunas porciones de la art. oftálmica, pero ha fracasado en cuanto a la recuperación de la función visual además de ser poco accesible para la ventana de actuación de los primeros 90 minutos.

La inyección supratroclear y supraorbitaria que fueron originalmente una propuesta de **Goodman y Claue** puede que sea una ruta esperanzadora a explorar.

CONCLUSIONES

La eficacia de las inyecciones de hialuronidasa como tratamiento de rescate en las oclusiones vasculares sigue sin estar demostrado. A pesar de la evidencia demostrada en los modelos de experimentación animal las importantes diferencias anatómicas entre ojos de conejo y humanos tienen relevancia. En los informes de casos hay una ratio muy sustancial a favor del fracaso versus éxito en este tratamiento, estando las inyecciones no exentas de representar un riesgo en sí mismas. Los autores consideran que no hay suficiente evidencia para apoyar y adiestrar a los médicos en el manejo de las inyecciones retro bulbares de hialuronidasa con un nivel de evidencia de V. Hay una necesidad urgente de ampliar estudios y conseguir técnicas de inyección más seguras.

Vision loss associated with Hyaluronic acid fillers: A Systematic Review of Literature

DOI: 10.1007/s00266-019-01562-8

INTRODUCCIÓN

El ácido hialurónico es el relleno facial más empleado en todo el mundo para realizar procedimientos estéticos mínimamente invasivos. También es único por el hecho de que es reversible con un agente disolvente, es decir, la enzima hialuronidasa a diferencia de otros rellenos que no cuentan con este remedio.

Estudios previos han combinado la información de pérdida de visión post relleno facial de forma conjunta tanto en rellenos de ac. hialurónico como de rellenos sin este compuesto (por ejemplo, grasa autóloga) que a entender de estos autores ya no es un procedimiento mínimamente invasivo sino quirúrgico y requiere de varios pasos previos en su preparación.

La presente revisión busca solo analizar los casos de pérdida de AV tras relleno facial con ácido hialurónico para entender mejor las características, manejo y resultados finales de esta grave complicación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se recopilaron los datos con el método PRISMA, artículos originales, series de casos, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, que discutían todos los casos encontrados en la literatura de pérdida de AV en el contexto de rellenos con AH en zona facial publicados entre el periodo de junio 2019 hasta enero 2024. La búsqueda fue online y las fuentes consultadas fueron las siguientes: PubMed, Cochrane, Medline. Toda la

información obtenida fue posteriormente examinada por 2 investigadores para llegar a consenso.

RESULTADOS

En este estudio finalmente se analizan los resultados de 44 casos (45ojos) de pérdida de visión post inyección de relleno facial con AH. La mayoría de ellos son de Corea (36%), seguido de China (25%), Tailandia (6.8%) Taiwán (2.3%), USA (2%), con un caso individual publicado en Alemania, Japón, Australia, Malasia, UK e Indonesia.

Del total de 44 casos, 10 se publicaron en 2014, 8 en 2018, 6 en 2017, 5 en 2015 y 4 en 2012 y 2016. De los 44 casos la mayoría fueron mujeres (90%) en la década 20-30 años (45%), seguido de la década 30-40años (27%).

En la mayoría de los casos (34/44) no se especifica si la inyección fue con aguja o con cánula. La zona de inyección fue casi siempre una única región anatómica (80%), y 2 regiones anatómicas (20%).

La nariz como punto único de inyección (40%), nariz y glabella (15%), frente (11%) etc. Todas las zonas se consideran áreas de riesgo por la anastomosis entre la art. carótida interna y externa. No se reporta ningún caso cuando la inyección se produce en las zonas hemifaciales inferiores (labio, barbilla y mandíbula).

De 45 ojos reportados de 44 casos, el OD fue el ojo afecto en 60%, el OI en el 40% y hubo un caso de afectación bilateral. En la mayoría de los casos el volumen de AH inyectado fue menor o igual a 2ml. En 39/45casos el inicio de los síntomas fue inmediato, en 2 casos sucedió a los 10minutos, un caso sucedió a la hora, y el otro caso fue a las 24horas.

El dolor ocular y periorbitario fue un síntoma común en 18 casos. El patrón de compromiso vascular fue oclusión de arteria oftálmica (OAO) 40%, seguido de oclusión de arteria central de la retina (CRAO) 20%, oclusión de rama arterial retiniana (BRAO) 20%, La neuropatía óptica isquémica posterior (PION) se vio en 2casos y la isquemia óptica anterior (AION) en uno.

De 45 ojos, 23 demostraron una pérdida de **visión parcial** y 22 una pérdida de **visión completa**. En 19 ojos se afectó en distintos grados la piel de la nariz, glabella, frente y áreas peri orbitarias, la mayoría se recuperaron de forma completa, pero 3 casos tuvieron cicatrices y otros 3casos presentaron necrosis de piel.

De 22/45 ojos hubo además afectación periocular tipo: ptosis, oftalmoplejía, exotropía, siendo la ptosis la presentación más frecuente. En 16 casos hubo mejoría y solo uno no presento ninguna recuperación y estos síntomas colaterales

El 18% (8/44casos) tuvo afectación del sistema nervioso central es distintos estadios siendo los infartos cerebrales y la hemorragia cerebral la más frecuente. Hubo 2 casos que mostro un infarto del lóbulo frontal bilateral. Un paciente curso con problemas neurológicos tras 7 horas de la inyección y otro curso con debilidad de miembro superior tras 9horas. Hubo un caso de infarto agudo de la zona frontal, parietal, occipital que requirió craneotomía descompresiva. No se reportó ningún caso de muerte.

En cuanto a la AV final, 22 /45ojos no recuperaron nada de visión. 17 ojos presentaron una mejoría de la visión durante el seguimiento, 15 de estos ojos tuvieron solo una pérdida de visión parcial en el momento de la presentación con distintas zonas de afección (4 oclusiones de rama, el resto fueron AION, PION y PCAO). No hubo ningún caso donde la pérdida de visión fuera parcial y que involucrara la CRA o la OA y ninguno demostró ninguna mejoría a pesar de las modalidades de tratamiento.

En los 9 casos donde hubo recuperación completa, 3 no recibieron hialuronidasa y 6 si lo hicieron en forma subcutánea (dosis entre 60-7530UI) y adicionalmente 3 casos recibieron retro bulbar (dosis entre 450- 1800UI).

6 casos de este estudio recibieron hialuronidasa intraarterial 2-10h después del accidente isquémico tras relleno con AH. Todos presentaban oclusión de la art. oftálmica y ninguno presento mejoría. En 3 casos de pérdida de visión completa donde la oclusión de produjo BRAO, PIO OAO, la hialuronidasa se inyectó retrobulbar 12, 34 y 4 horas respectivamente y no hubo mejoría.

DISCUSION

La mayoría de los casos de este estudio se dieron en pacientes asiáticos, y en mujeres jóvenes, podría ser por la popularidad que existe en estos países de aumentar el volumen en la parte superior y medial del macizo facial incluyo zonas consideradas de alto riesgo como son: glabella, nariz, frente, y pliegues nasolabiales. Todas estas zonas anatómicas entrañan un riesgo de oclusión de la arteria oftálmica.

En los casos expuestos todas las zonas de inyección están vascularizadas por ramas de la arteria oftálmica (art.supratrocLEAR, art supraorbitaria, art del ala de la nariz, arteria lagrimal, o estaban comunicadas con la arteria temporal superficial, art maxilar interna y la art facial).

La teoría propuesta que explica la pérdida de visión es el flujo retrógrado que realiza el embolo de relleno hacia la art.oftálmica debido a una alta presión en la inyección con un volumen mínimo de producto que finalmente alcanza la art oftálmica por el flujo anterógrado. El volumen medio de relleno requerido para bloquear la arteria supratrocLEAR desde la zona glabellar es de 0.085ml. En este estudio en la mayoría de casos el volumen inyectado fue < 2.1ml. En otro estudio el tamaño de la partícula media de (Restylane) es entorno a 189micras. El ac. hialaurónico crosslinkado presenta tamaños de partículas entre 100-400micras.

En casi todos los casos, la pérdida de visión fue inmediata y esto se puede explicar por el pico de velocidad que alcanza la presión sistólica 20.7cm/s en la arteria angular, o 42.0cm/s en la arteria temporal superficial. Los cambios producidos por la isquemia aguda en la cámara anterior y musculo elevador del párpado superior pueden explicar el dolor ocular que normalmente no se encuentran presentes en una oclusión arterial retiniana de causa no iatrogénica.

En estudio previos, el dolor ocular agudo era sugestivo de oclusión de la arteria oftálmica con muy mal pronóstico visual, pero se ha visto que puede aparecer también en otros patrones de obstrucción como son CRAO, BRAO, PION, PCAO que en algunos casos si mejoraron AV final. Por tanto, el dolor ocular en la presentación inicial por sí solo no predice una mala agudeza visual final.

El patrón de oclusión de rama arterial es el de mejor pronostico y el campo visual solo suele estar afectado en un 50%. La oftalmoplejía y el estrabismo se explican por la obstrucción en el flujo sanguíneo a los músculos extraoculares y sus nervios, la ptosis por la isquemia en el elevador del parpado superior y sus inervaciones.

Diferentes signos y síntomas oculares pueden aparecer por la oclusión vascular que se produce en las ramas vasculares que nutren parpados, aparato lagrimal, conjuntiva y grasa orbitaria. Mientras que la recuperación de la AV es extremadamente rara, en contraste, los signos perioculares como ptosis y oftalmoplejía se recuperan al tiempo de forma dramática. En este estudio todos los pacientes se recuperaron con excepción de uno.

En un estudio, 82% de los casos con implicación del SNC fueron secundarios a tratamientos con grasa autóloga con un único caso que causó la muerte. Mientras que los rellenos con AH la implicación del SNC se dio en el 8.7% de los casos sin registrar mortalidad.

En este estudio un 18% de casos curso con complicaciones neurológicas sin reportar ninguna muerte. El mecanismo por el cual se involucra el SNC se explica por la embolización retrógrada del relleno de AH hacia la arteria carótida interna después de atravesar la arteria oftálmica. El uso de la enzima hialuronidasa ha mostrado poder ser eficaz en casos de complicaciones vasculares cutáneas. La trombólisis intraarterial no es eficaz, el motivo podría ser la longitud de la ACR que podría ser demasiado larga para conseguir una revascularización completa.

LIMITACIONES: El tamaño muestral del estudio es pequeño y no todos los casos están descritos con la máxima precisión. El tipo de material empleado para inyectar es una variable poco especificada.

CONCLUSIÓN

La pérdida de visión post inyección de relleno con AH es extremadamente rara pero desastrosa. El diagnóstico temprano, identificación del tipo de bloqueo arterial y el tratamiento son cruciales para un mejor pronóstico. Una cantidad muy pequeña de este material puede producir pérdida de visión apoyando el concepto de la naturaleza embólica del mismo. Casi la mitad de los casos se presentaron con pérdida de visión parcial y casi todos los casos fueron unilaterales y el inicio de los síntomas fue inmediato.

La pérdida de visión parcial en el momento de presentación fue de mejor pronóstico que la total. La nariz, glabella y frente son la zona de mayores riesgos y en este estudio no se han reportado casos en rellenos inferiores como barbilla, arco mandibular y labios.

Los signos perioculares como dolor, ptosis y oftalmoplegia se recuperaron en casi todos los casos independientemente del grado de afectación de la AV.

TAKE HOME MESSAGE - CONCLUSIÓN FINAL

La presente revisión bibliográfica ha permitido ampliar mi conocimiento de manera sustancial y cada uno de los artículos analizados aporta una perspectiva algo diferente y enriquecedora sobre el tema. Considero fundamental que el profesional médico que inyecte estos rellenos faciales sea buen conocedor de la anatomía facial, aunque esto último no garantiza en ningún caso estar exento de tener complicaciones isquémicas puesto que la vascularización facial y las anastomosis entre el sistema de la arteria carótida interna y externa presenta variaciones individuales como han mostrado múltiples estudios anatómicos en disección de cadáver.

También es esencial el buen manejo durante la inyección del relleno puesto que las pequeñas cantidades aplicadas con poca presión y usando cánulas y agujas pequeñas parecen ser de las pocas variables que pueden disminuir el riesgo de flujo retrógrado.

La zona facial de nariz, glabella frente y pliegue naso labial son zonas de alto riesgo anatómico a pesar de tomar todas las medidas de precaución. Queda comprobado que los rellenos de grasa autóloga tienen una tasa de complicaciones mayor que los de AH, por la naturaleza más densa y viscosa del material de la primera (entre otras razones)

Es evidente, por múltiples artículos que solo los pacientes que presentan oclusiones de rama arterial son los que tienen alguna oportunidad de recuperar AV con el manejo precoz, y son normalmente los casos que al inicio presentan una pérdida de visión parcial puesto que el émbolo se encuentra distal y la perfusión retiniana presenta un menor compromiso. Lamentablemente, los embolismos más comunes son los que implican a la ACR y art. oftálmica y estos son de muy mal pronóstico por muy rápido que actuemos y por mucho arsenal terapéutico que se despliegue.

El manejo con el antídoto de hialuronidasa peri o retrobulbar carece de suficiente evidencia y no está exenta de complicaciones en sí misma. A esto se añade una gran dificultad y es la ausencia de pragmatismo. El hecho de que un médico estético normalmente no va a saber realizar la maniobra en la consulta, por tanto, el paciente recibirá el tratamiento en el medio hospitalario pasando por urgencias (previo paso de triaje) y en el hipotético caso de terminar en nuestra consulta de oftalmología a tiempo puede añadirse el problema de que el hospital carezca del antídoto hialuronidasa (no olvidando que la ventana de oportunidad para re perfundir la retina es de tan solo 90 minutos.) Todo ello hace extremadamente difícil que solucionemos el embolismo.

Considero que hacen falta más estudios para ampliar la eficacia y efectividad del tratamiento con hialuronidasa tanto peri como retrobulbar puesto que los estudios en animales no son extrapolables al ojo humano y seguir a su vez nuevas líneas de investigación buscando alternativas de tratamiento satisfactorias.

Es indiscutible a mi parecer, que los oftalmólogos nos enfrentaremos en un futuro próximo a más y más casos como el descrito al principio de mi revisión, y cabe recordar que son situaciones de manejo muy estresante que a veces puede incluso llegar a comprometer la vida del paciente por su posible implicación directa del sistema nervioso central. Si esta revisión bibliográfica al menos consigue poner en alerta sobre este tema a los oftalmólogos en ejercicio ya habrá conseguido la mayor parte su propósito.

BIBLIOGRAFIA

1. Kato JM, Matayoshi S. Visual loss after aesthetic facial filler injection: A literature review on an ophthalmologic issue. *Arq Bras Oftalmol.* 2022; 85:309–19, <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20220048>.
2. Wibowo A, Kapoor KM, Philipp-Dormston WG. Reversal of Post-filler Vision Loss and Skin Ischaemia with High-Dose Pulsed Hyaluronidase Injections. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2019; 43:1337–44, <http://dx.doi.org/10.1007/s00266-019-01421-6>.
3. Aviv U, Haik J, Weiss N, Berl A, Ofir H, Nardini G, et al. Treatment Algorithm for Hyaluronic Acid-Related Complication Based on a Systematic Review of Case Reports, Case Series, and Clinical Experience. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 2020; 13:313–28, <http://dx.doi.org/10.1177/1943387520952687>.
4. Kapoor KM, Kapoor P, Heydenrych I, Bertossi D. Vision Loss Associated with Hyaluronic Acid Fillers: A Systematic Review of Literature. *Aesthetic Plast Surg.* 2020; 44:929–44, <http://dx.doi.org/10.1007/s00266-019-01562-8>.
5. Paap MK, Milman T, Ugradar S, Silkiss RZ. Assessing Retrobulbar Hyaluronidase as a Treatment for Filler-Induced Blindness in a Cadaver Model. *Plast Reconstr Surg.* 2019; 144:315–20, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000005806>.
6. Vargas-Laguna E, García-Gavín J, Bárcena-Ruiz E. Safety in Dermatologic Procedures: Vascular Occlusion by Filling Materials. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2021; 112:794–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2021.04.007>.
7. Kim DW, Yoon ES, Ji YH, Park SH, Lee BiL, Dhong ES. Vascular complications of hyaluronic acid fillers and the role of hyaluronidase in management. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64:1590–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2011.07.013>.

8. Tejero García P, María Vega López P, Antonio López López-Pitalúa Revisor J, Alcolea López JM. (n.d.). Efectos adversos en materiales de relleno.
9. International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS). ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures performed in 2018. [cited 2021 Jun 15]. Available at: <https://www.isaps.org/medical-professionals/isaps-global-statistics/>.
10. Teimourian B. Blindness following fat injections. *Plast Reconstr Surg*. 1988;82(2):361.
11. Lei Zhang, Li Pan et al. Published online 2020 July 2020. Clinical Observations and the Anatomical Basis of Blindness After Facial Hyaluronic Acid Injection. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7340666/>
12. Funt D, Pavicic T (2013) Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 6:295–316. <https://doi.org/10.2147/CCID.S50546>
13. Signorini M, Liew S, Sundaram H et al (2016) Global aesthetics consensus: avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers-evidence- and opinion-based review and consensus recommendations. *Plast Reconstr Surg* 137(6):961e– 971e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002184>
14. Park SW, Woo SJ, ParkKH, et al. Iatrogenic retinal artery occlusion caused by cosmetic facial filler injections. *Am J Ophthalmol* 2012; 154:653-666e1
15. Lin YC, Chen WC, LiaoWC, et al. Central retinal artery occlusion and brain infarctions after nasal filler injection. *QJM* 2015; 108:731-732
16. Carle MV, Roe R, Novack R, et al. Cosmetic facial fillers and severe vision loss. *JAMA Ophthalmol* 2014; 134:637-639
17. Carruthers JDA, Fagien S, Rohrich RJ, Weincke S, Carruthers A (2014) Blindness caused by cosmetic filler injection: a review of cause and therapy. *Plast Reconstr Surg* 134 (6):1197-1202. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000754>
18. Sito G Manzoni V, Raffaella S (2019) Vascular complications after facial filler injection: a literature review and meta-analysis. *J Clin Aesthet Dermatol* 12(6):65-72
19. Beleznyay K, Carruthers JDA, Humphrey S, Jones D (2015) Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. *Dermatol Surg* 41 (10):1097-1117. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000486>
20. Jolly R, Bhalla M, Zakir R, Joshi N (2019) visual loss from dermal fillers. *Eur J Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1177/1120672119855856>
21. Chatrath V, Banerjee PS, Goodman GJ, Rahman E (2019) Soft -tissue filler - associated blindness: a systemic review of case reports and case series. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 7(4): e2173. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000002173>
22. Chesnut C (2018) Restoration of visual loss with retrobulbar hyaluronidase injection after hyaluronic acid filler. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg* 44(3):435-7

23. Goodman GJ, Clague MD (2016) A rethink on hyaluronidase injection, intraarterial injection, and blindness: Is there another option for treatment of retinal artery embolism caused by intraarterial injection of hyaluronic acid? *Dermatol Surg* 42(4):547–549.
<https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000670>

24. Thanasarnaksorn W, Cotofana S, Rudolph C, Kraissak P, Chanasumon N, Suwanchinda A (2018) Severe vision loss caused by cosmetic filler augmentation: case series with review of cause and therapy. *J Cosmet Dermatol* 17(5):712–718.
<https://doi.org/10.1111/jocd.12705>