

Voluminización labial con ácido hialurónico reticulado 18 mg/ml. Eficacia y seguridad en 102 pacientes tratados

Lip volumization with cross-linked hyaluronic acid 18 mg/ml. Efficacy and safety in 102 treated patients

Claudio Dachevsky

Médico Cirujano Plástico, Director General, Clínica Lipo Cirugía Plástica, San Pablo, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5400-0585>

Palabras clave: labios; ácido hialurónico; voluminización; área perioral.

Contacto del autor: Claudio Dachevsky
E-mail: cdachevsky@outlook.com

Conflicto de interés: el autor no presenta conflictos de interés con ningún material, implante, drogas o dispositivos médicos.

RESUMEN

Introducción: las tendencias de belleza han aumentado la demanda de procedimientos estéticos, especialmente de uso de ácido hialurónico (AH), para rejuvenecer el rostro y mejorar los labios. Este tratamiento, seguro y efectivo, hidrata, rellena arrugas y restaura el volumen en distintas zonas del rostro. El AH se obtiene de fuentes no animales, es no inmunogénico y posee propiedades antioxidantes. La región perioral, clave en el envejecimiento facial, es muy solicitada para corregir arrugas, pliegues y la pérdida de definición causada por factores como la edad, el sol y los hábitos de vida. El ácido hialurónico reticulado (AHR) resulta una opción ideal para restaurar el volumen de esta zona.

Objetivos: evaluar la seguridad, la eficacia y los efectos adversos con el uso del AHR 18 mg/ml como relleno de labios.

Materiales y métodos: estudio clínico prospectivo que incluyó a 102 pacientes (81 mujeres y 21 hombres), de entre 25 y 65 años, que presentaban necesidad de voluminización labial y a quienes se les aplicó Científic Hyaluronic Facial Implant 18® (AHR 18 mg/ml). La eficacia del tratamiento se evaluó mediante la Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS). Para la valoración del volumen inicial de los labios y la severidad de las arrugas periorales se utilizaron las escalas fotonómicas de MERZ (Merz Lip Fullness Scale, MLFS) y de Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS) respectivamente. La seguridad se determinó a través del análisis de reacciones locales en el sitio de la inyección y la aparición de eventos adversos. El producto se administró en una dosis de hasta 1 ml por hemilabio en una aplicación inicial (T0), con controles al mes, y a los 3 y 8 meses. En caso de requerirse, se realizó una única reaplicación durante estos seguimientos. La eficacia del tratamiento se evaluó en una última revisión a los 12 meses.

Resultados: los efectos adversos fueron leves, de aparición inmediata, comunes para este tipo de tratamientos, que se resolvieron sin necesidad de tratamiento especial. El efecto voluminizador del AHR 18 mg/ml resultó efectivo en el 98% los pacientes tratados, con una disminución gradual hacia los 12 meses. Se observó una mejora significativa en la hidratación y la firmeza labial.

Conclusiones: el AHR 18 mg/ml es un tratamiento seguro y efectivo como relleno dérmico en labios, con alta retención volumétrica y con una duración de hasta 12 meses. Los pacientes y profesionales experimentaron alta satisfacción, y se observaron mejoras en la firmeza y la elasticidad de la piel. Los resultados respaldan el AHR como una opción viable y beneficiosa en la medicina estética.

ABSTRACT

Introduction: beauty trends have increased the demand for aesthetic procedures, especially the use of hyaluronic acid (HA), to rejuvenate the face and enhance lips. This safe and effective treatment hydrates, fills wrinkles, and restores volume to different areas of the face. HA is obtained from non-animal sources, is non-immunogenic, and possesses antioxidant properties. The perioral region, key to facial aging, is highly sought after for correcting wrinkles, folds, and the loss of definition caused by factors such as age, sun exposure, and lifestyle habits. Cross-linked hyaluronic acid (HRA) is an ideal option for restoring volume to this area.

Key words: lips; hyaluronic acid; volumization; perioral area.

Objectives: to evaluate the safety, efficacy and adverse effects of using HRA 18 mg/ml as a lip filler.

Materials and methods: a prospective clinical study included 102 patients (81 women and 21 men), aged 25–65, who required lip volumization and received Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® (HRA 18 mg/ml). Treatment efficacy was assessed using the Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS). Initial lip volume and perioral wrinkle severity were assessed using the photonumeric scales MERZ (Merz Lip Fullness Scale, MLFS) and Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS), respectively. Safety was determined by analyzing local reactions at the injection site and the occurrence of adverse events. The product was administered at a dose of up to 1 ml per half of the lip in an initial application (T0), with follow-ups at 1, 3, and 8 months. If necessary, a single reapplication was performed during these follow-ups. Treatment efficacy was assessed at a final follow-up at 12 months.

Results: adverse effects were mild, of immediate onset, common for this type of treatment, which resolved without the need for special treatment. The volumizing effect of HRA 18 mg/ml was effective in 98% of treated patients, with a gradual decrease after 12 months. A significant improvement in lip hydration and firmness was observed.

Conclusions: HRA 18 mg/ml is a safe and effective treatment as a dermal filler in lips, with high volume retention and lasting up to 12 months. Patients and professionals experienced high satisfaction, and improvements in skin firmness and elasticity were observed. The results support HRA as a viable and beneficial option in aesthetic medicine.

INTRODUCCIÓN

La moda y las tendencias actuales de belleza han generado una creciente presión social que impulsa a muchas personas a tratar su rostro mediante procedimientos estéticos. El uso de rellenos faciales para disimular arrugas y mejorar rasgos es una práctica cada vez más común para quienes buscan mantener una apariencia juvenil y fresca. Esta búsqueda por la perfección estética también ha llegado a los labios, que no escapan a los estándares de belleza prevalentes. El aumento de su volumen y su definición son intervenciones frecuentes que intentan cumplir con los cánones de belleza actuales, contribuyendo a una imagen más acorde con las tendencias dominantes en la sociedad.

El aumento de labios con ácido hialurónico (AH) es un tratamiento habitual en la medicina estética por su capacidad para hidratar y dar volumen a los labios de manera segura, efectiva e inmediata. Cuando se aplica correctamente, puede transformar una boca fina en unos labios más voluminosos y definidos.

El primer relleno dérmico de AH se desarrolló en 1989, iniciando una revolución en la medicina estética. Los productos de AH de origen no animal, como los obtenidos por fermentación bacteriana, son seguros y no suelen causar reacciones alérgicas. Los rellenos de AH tienen la capacidad de atraer agua, lo que les permite

mantener su forma y resistencia, y pueden ser fácilmente eliminados mediante la inyección de hialuronidasa. Una ventaja adicional que poseen es su capacidad para estimular la producción de colágeno. Las inyecciones de AH generan tensión en las fibras de colágeno existentes, lo que activa los fibroblastos y fomenta la síntesis de colágeno nuevo. Esto mejora la firmeza y la elasticidad de la piel a largo plazo¹.

La región perioral, clave en el envejecimiento facial, suele ser subestimada en artículos sobre rejuvenecimiento. Los signos principales incluyen: arrugas finas, pliegues profundos, cambios en los labios y mentón, y líneas de marioneta, lo que la convierte en una de las zonas más solicitadas para tratamientos rejuvenecedores².

Al igual que en otras áreas del rostro, el envejecimiento del área perioral está influenciada por la coacción de las distintas capas: hueso, ligamentos, grasa, músculos, piel y la estructura intrínseca, y factores extrínsecos del envejecimiento, como la genética, los cambios hormonales, el tabaquismo, el alcohol, la exposición a los rayos UV, la nutrición, el estrés y el estilo de vida en general, que conducen a la degradación del colágeno y la elastina. Por lo general, el labio inferior envejece mejor que el superior, y las arrugas aparecen más tarde³.

El relleno dérmico a base de AH es uno de los tratamientos más utilizados para revertir estos

signos del envejecimiento. Sus ventajas sobre otros materiales de relleno incluyen su presencia natural en el organismo, que le proporciona propiedades no inmunogénicas^{4,5}. También ejerce un efecto antioxidante y una actividad antiinflamatoria. Además, el AH apoya en gran medida la regeneración tisular y la cicatrización de heridas al proporcionar una estructura adecuada para el crecimiento celular^{5,6}.

Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® (AHR 18 mg/ml) se indica para el aumento y el perfilado de labios, y también para correcciones periorales leves. Tiene una alta tasa de retención volumétrica y una duración de hasta 12 meses con dos reaplicaciones, si son necesarias. Se encuentra disponible en el mercado internacional desde 2010 y demostró una satisfacción general elevada, con efectos secundarios mínimos y transitorios⁷.

Un factor muy importante relacionado con la durabilidad del AHR es el grado de reticulación: el porcentaje de reticulación indica la cantidad de unidades monoméricas disacáridas de AH que están unidas al agente reticulante. Un mayor grado de reticulación confiere una mayor viscosidad, lo cual crea una barrera química y física para la acción de las hialuronidasas y los radicales libres, enlenteciendo la degradación y aumentando el tiempo de duración en el tejido⁸.

Para valorar el volumen de los labios se emplean escalas validadas de menor a mayor relleno labial. Algunas de las más conocidas son: *Merz Lip Fullness Scale* (MLFS; escala de Merz)⁹, con valoraciones de 1 a 5, *Lip Fullness Grading Scale* (LFGS), que numera de 0 a 4, y *Allergan Lip Fullness Scale* (ALFS) también de 1 a 5 grados, con diferencias en la nomenclatura. Existe una implementación de la LFGS (iLFGS) con 9 grados que permite catalogar con más exactitud las diferentes etnias. A las anteriores se suma la *Teoxane Lip Fullness Scale* (TLFS) con 5 grados, basada en fotos frontales y laterales¹⁰. En este estudio, el volumen de los labios se valoró con la escala MLFS⁹, las arrugas periorales se midieron con la *Wrinkle Severity Rating Scale* (WSRS)¹¹ y el grado de mejora con la *Global Aesthetic Improvement Scale* (GAIS)¹².

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico prospectivo, de 12 meses de duración, que incluyó a 102 pacien-

tes que asistieron a la Clínica Lipo (San Pablo, Brasil), entre julio de 2022 y diciembre de 2023.

Para el estudio se empleó *Cientific Hyaluronic Facial Implant 18®* (AHR 18 mg/ml), jeringa prellenada de 1 ml, agujas 27 G x 1/2 (Terumo®), crema anestésica (lidocaína al 0,5%), antiséptico (tipo clorhexidina al 20% o iodopovidona al 10%), gasas estériles, guantes de látex o nitrilo, geles fríos, barbijos e hisopos largos.

Población estudiada

Se incluyeron 102 pacientes (81 mujeres y 21 hombres), de 25 a 65 años, tratados con *Cientific Hyaluronic Facial Implant 18®* como relleno labial para evaluar la eficacia, la duración y los efectos adversos del producto.

- Criterios de inclusión: mujeres en edad fértil con prueba de embarazo negativa y anticoncepción oral u otra forma de control de la natalidad médicamente aceptable desde un mes antes y hasta la finalización del estudio; pacientes sin antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto o anestésicos a utilizar, con necesidad de relleno en ambos labios, que no hubieran tenido rellenos con anterioridad y que debían estar de acuerdo en no someterse a otros tratamientos en las áreas tratadas durante el estudio.

- Criterios de exclusión: pacientes con infecciones agudas o crónicas, con enfermedad cutánea activa, inflamación, herpes labial u otras afecciones relacionadas o con estado general comprometido, con antecedentes de enfermedad autoinmune, susceptibles de desarrollar cicatrices hipertróficas o queloides, con trastornos de la coagulación y/o con hipersensibilidad conocida al AH, que se hayan tratado con cualquier relleno para el aumento de labios en ocasiones anteriores, embarazadas, mujeres en período de lactancia y menores de 18 años.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado y aceptaron la publicación de sus fotografías.

Procedimiento

Se aplicó AHR mediante la técnica de retroinyección, administrando hasta 1 ml por hemilabio en la primera sesión (T0). En los casos necesarios, se realizó una única aplicación adicional al mes (T1), a los 3 meses (T3) u 8 meses

(T8), asegurando una distribución homogénea del producto. La durabilidad del tratamiento se verificó a los 12 meses (T12) para evaluar la voluminización y el perfilado labial obtenidos.

Para valorar los resultados, se utilizaron las escalas MLFS y WSRS en los 102 pacientes y se registró el estado inicial a través de fotografías tomadas en el T0. La evaluación final se llevó a cabo en el T12, utilizando la escala GAIS para medir la mejora estética obtenida. La escala MLFS (Figuras 1 y 2) permitió una valoración inicial del estado de los labios antes y después del tratamiento.

El volumen inicial de los labios se clasificó con los 5 puntos de la escala MLFS (cuando fue necesario, se utilizaron puntajes intermedios) (Tabla 1).

Para cada paciente, los profesionales verificaron la presencia y valoraron la gravedad de las arrugas periorales con el fin de evaluar su corrección después del aumento del volumen labial mediante la escala WSRS, aún sin haber tratado las mismas (Tabla 2).

Para verificar las mejoras obtenidas durante el tratamiento, se utilizó la escala de GAIS (Tabla 3).

Figura 1: Merz Lip Fullness Scale (MLFS). Escala para labio inferior⁹.

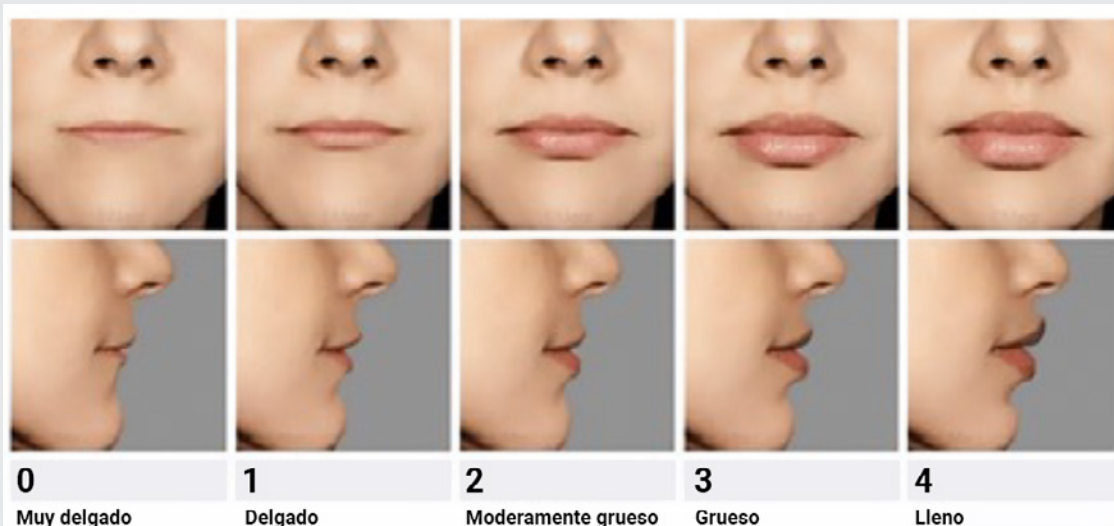


Figura 2: Merz Lip Fullness Scale (MLFS). Escala para labio superior⁹.

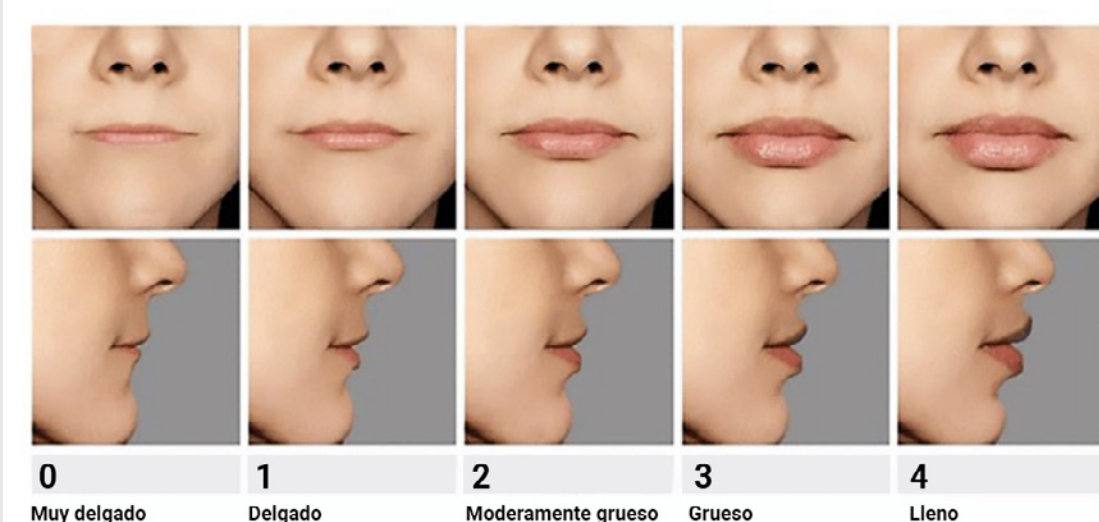


Tabla 1: Merz Lip Fullness Scale.

Puntos	Labios
0	Muy delgados
1	Delgados
2	Moderadamente gruesos
3	Gruesos
4	Plenos

Tabla 2: Wrinkle Severity Rating Scale.

Descripción	Clasificación
Sin arrugas	0
Arruga apenas perceptible	1
Arruga poco profunda	2
Arruga moderadamente profunda	3
Arruga profunda, bordes bien definidos	4
Arruga muy profunda, pliegue redundante	5

Tabla 3: Global Aesthetic Improvement Scale.

Descripción	Clasificación
Mejora excepcional	1
Muy mejorado	2
Mejorado	3
Inalterado/sin cambios	4
Empeorado	5

RESULTADOS

Los profesionales distribuyeron a los pacientes por sexo y edad (Tabla 4). Realizaron una evaluación del estado a T0 y T12 de los labios (según la escala MLFS) y de las arrugas periorales (según la escala WSRS) (Gráficos 1 y 2, Tablas 5 y 6).

Asimismo, registraron el volumen total aplicado (ml) en ambos hemilabios para cada paciente en cada una de las sesiones a las que concurrieron, los efectos adversos y su duración.

Volumen inyectado al inicio del estudio

En los pacientes calificados con la escala MLFS entre 0 y 1 (52/102) fue necesario emplear dos jeringas de 1 ml para que los labios quedaran simétricos y bien perfilados, y con volumen estético. Para pacientes puntuados con 1,5 (28/102), el volumen promedio utilizado fue de 1,5 ml y en aquellos con puntuación 2 (17/102) en ambos hemilabios el volumen promedio inyectado fue de 1 ml, a excepción de 5 pacientes (5/102) que deseaban un tamaño mayor y para quienes se usaron 2 ml (2b labios rusos).

En el control al mes de la aplicación, 9 pacientes necesitaron pequeñas correcciones para lograr la simetría completa de sus labios. A los 3 meses, se retocó el volumen de 70 pacientes (69%) y el volumen aplicado no superó en ninguno de los casos 1 ml en ambos hemilabios.

A los 12 meses, los resultados observados fueron satisfactorios, ya que el aumento persistió en el 98% de los casos, con una mejora de 1 punto o más respecto de su estado inicial (Gráfico 1, Tabla 6).

Además, se observó una notable mejora en las arrugas periorales, únicamente atribuible al aumento del volumen y el perfilado labial, sin necesidad de relleno (Gráfico 2).

Se verificó un significativo cambio en la piel reflejado en una mejora de la firmeza, elasticidad e hidratación tanto de los labios como del área perioral.

La satisfacción general de los pacientes y los profesionales fue alta gracias al perfil superior de seguridad y la eficacia del producto utilizado.

No se observaron efectos adversos después del tratamiento, excepto los efectos secundarios estándar, de aparición inmediata y remisión espontánea dentro de la semana de la aplicación (Tabla 7).

Tabla 4: Distribución por sexo y edad.

Edad	Mujeres	Hombres
25-34	20	5
35-44	25	6
45-54	18	5
55-65	18	5

Tabla 5: Evaluación de volumen labial con la Merz Lip Fullness Scale antes y después.

Puntuación MLFS	Pacientes T0	Pacientes T12
0-1	52	2
1,5-2	50	16
2,5-3,5	0	84

MLFS: Merz Lip Fullness Scale; T0: tiempo inicial; T12: 12 meses.

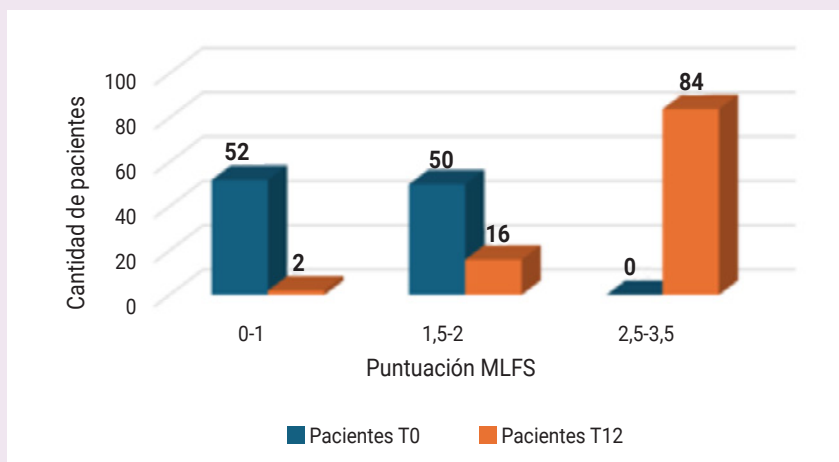
Tabla 6: Evaluación de las arrugas periorales según la Wrinkle Severity Rating Scale antes y después.

Puntuación WSRS	Pacientes T0	Pacientes T12
0	24	58
1	22	34
2	19	10
3	27	0
4	10	0
5	0	0

WSRS: Wrinkle Severity Rating Scale; T0: tiempo inicial; T12: 12 meses.

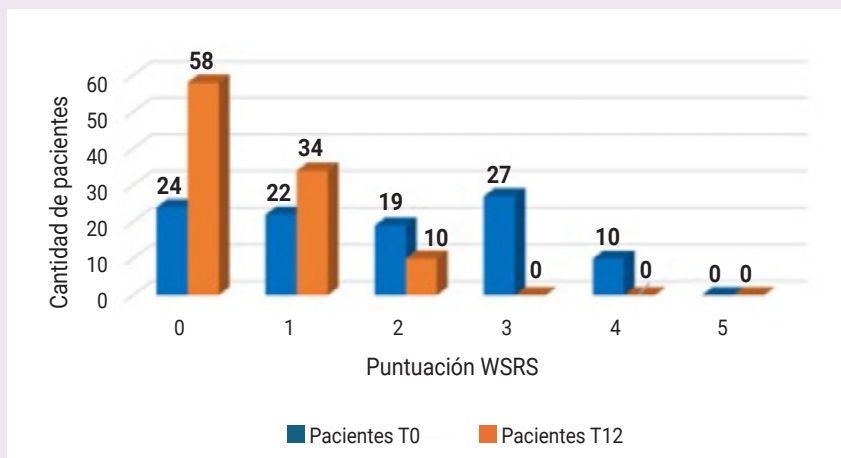
Tabla 7: Efectos adversos esperados, incidencia y duración.

Eventos adversos	Aparición inmediata (24 h)		Aparición temprana (7 días)		Aparición tardía (30 días)	
	Pacientes	Días de remisión	Pacientes	Días de remisión	Pacientes	Días de remisión
Dolor	42	2	0	---	0	---
Edema	12	2	0	---	0	---
Hematomas	3	5	0	---	0	---
Eritema	1	2	0	---	0	---
Herpes labial	0	---	0	---	0	---
Nódulos o granulomas	0	---	0	---	0	---
Infección	0	---	0	---	0	---
Necrosis	0	---	0	---	0	---
Hiperpigmentación	0	---	0	---	0	---
Oclusión vascular	0	---	0	---	0	---

Gráfico 1: Volumen de los labios al inicio (T0) y a los 12 meses (T12).


MLFS: Merz Lip Fullness Scale; T0: tiempo inicial; T12: 12 meses.

Gráfico 2: Arrugas periorales al inicio (T0) y a los 12 meses (T12).



WSRS: Wrinkle Severity Rating Scale; T0: tiempo inicial; T12: 12 meses.

DISCUSIÓN

Efectos adversos

En un extenso metaanálisis¹³ se halló que los efectos adversos (EA) asociados con el tratamiento con relleno de AH son mayormente leves, autolimitados y reversibles. Las complicaciones más comunes incluyen reacciones en el lugar de la inyección, como edema, dolor, eritema, picazón y equimosis¹⁴. Otros EA reportados refieren a reacciones de hipersensibilidad, infecciones, efecto Tyndall, e irregularidades y nódulos en la superficie. Las complicaciones más severas relacionadas con la oclusión vascular han resultado en ceguera y necrosis de la piel^{14,15,16}. Una publicación reciente propone una guía para que los profesionales de la salud identifiquen y manejen las oclusiones vasculares posteriores a inyecciones dérmicas utilizando ultrasonido¹⁷.

Los EA encontrados en este estudio con el empleo de Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® fueron respuestas comunes a este tipo de tratamientos y forman parte de las instrucciones

de uso del producto. Ninguno fue de gravedad y remitieron sin necesidad de tratamiento terapéutico dentro de los 5 días, coincidente con lo declarado por Abduljabbar et al.¹⁴.

Efectividad y duración

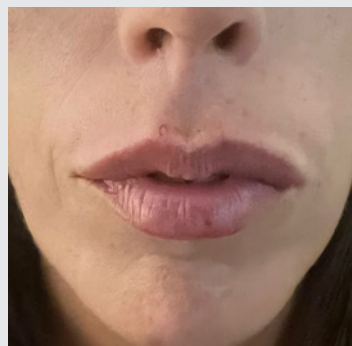
En un metaanálisis, Czumbel et al¹⁸. estudiaron la efectividad del AH para el aumento de labios a los 3 y 6 meses. A los 6 meses encontraron que, después de la inyección de AH, la tasa general de respondedores, es decir, el porcentaje de aquellos que todavía tenía un aumento de la escala de volumen de los labios de un grado o más, se sintetizó a partir de cinco estudios. Este análisis reveló que el 74% de los que recibieron el tratamiento de una dosis de AH mantuvo el aumento de volumen de los labios¹⁸.

En este sentido, Cientific Hyaluronic Facial Implant 18® demostró su efectividad durante el tiempo del estudio, disminuyendo gradualmente el volumen a los 12 meses, pero conservando al menos 1 punto o más de mejora respecto del estado inicial del paciente (Imagen).

Imagen : Paciente de 42 años.



TO: MLFS 2, AP 1



T12 MLFS 4, AP 0

MLFS: Merz Lip Fullness Scale; AP: arrugas periorales; TO: tiempo inicial; T12: 12 meses.

CONCLUSIONES

Científic Hyaluronic Facial Implant 18® demostró ser un tratamiento efectivo y seguro como relleno dérmico en los labios. Los hallazgos del presente ensayo clínico indican una alta tasa de retención volumétrica y una duración del efecto de hasta 12 meses, con mínimos EA transitorios.

Además, la satisfacción general de los pa-

cientes y de los profesionales fue alta, destacando mejoras en la firmeza y la elasticidad de la piel de los labios y del área perioral, lo que contribuye a una apariencia rejuvenecida y estética. Estos resultados respaldan el uso del AHR como una opción viable y beneficiosa en la medicina estética para el aumento y el perfilado de labios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Al-aroomy LA, Alwadei MS, Saleh HO, Othman AA. Biomedical applications and effect of hyaluronic acid as a filler material. *International Journal of Health Sciences* 2022; 6(S8), 5623-5647. doi: 10.53730/ijhs.v6nS8.13558.
2. Morera-Serna E, Serna-Benbassat M, Terré-Falcón R, Murillo-Martín J. Anatomy and aging of the perioral region. *Facial Plast Surg* 2021 Apr;37(2):176-193. doi: 10.1055/s-0041-1725104.
3. Hiratsuka-Dalmedo V. Lips and the perioral area: anatomical considerations for safer and natural results. *Aesthetic Medicine* 2023. Disponible en: <https://www.thepmfajournal.com/features/features/post/lips-and-the-perioral-area-anatomical-considerations-for-safer-and-natural-results>.
4. Colon J, Mirkin S, Hardigan P, Elias MJ, Jacobs RJ. Adverse events reported from hyaluronic acid dermal filler injections to the facial region. A systematic review and meta-analysis. *Cureus* 2023 Apr 29;15(4):e38286. doi: 10.7759/cureus.38286.
5. Taylor SC, Downie JB, et al. Lip and perioral enhancement with hyaluronic acid dermal fillers in individuals with skin of color. *Dermatologic Surgery* 2019;45(7):959-967. doi: 10.1097/DSS.0000000000001842
6. Waddington R, Moseley R, Embery G. Periodontal disease mechanisms. Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral Diseases* 2008;6(3):138-151. doi:10.1111/j.1601-0825.2000.tb00325.x.
7. Página consultada: www.futerman.com.ar.
8. Peña F. Factores relacionados a la durabilidad del ácido hialurónico reticulado. *Rev Facultad de Medicina de la Universidad de Iberoamérica* 2023;2;13-21. doi 10.54376/rcmui.v2i2.148.
9. Droubi M, Moudallal Y, Mouhamad M, Al-Nerabieah Z. Evaluation of the effect of using hyaluronic acid for lip enhancement on the amount of vertical tooth exposure in smiling. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/353130740_Evaluation_of_the_effect_of_using_hyaluronic_acid_for_lip_enhancement_on_the_amount_of_vertical_tooth_exposure_in_smiling.
10. González-Gil de Bernabé P, Llombart-Cussac B. Criterio estético para la proyección del labio superior en la mujer. *Medicina Estética* 2024;80(3):11-18. doi: 10.48158/MedicinaEstetica.080.01
11. Day DJ, Littler CM, Swift RW, Gottlieb S. The Wrinkle Severity Rating Scale: a validation study. *Am J Clin Dermatol* 2004;5(1):49-52. doi: 10.2165/00128071-200405010-00007.
12. Savoia A, Accardo C, Vannini F, et al. Outcomes in thread lift for facial rejuvenation. A study performed with Happy Lift™ Revitalizing. *Dermatology and Therapy* 2014;4. doi: 10.1007/s13555-014-0041-6.

13. Colon J, Mirkin S, Hardigan P, Elias MJ, Jacobs RJ. Adverse events reported from hyaluronic acid dermal filler injections to the facial región. A systematic review and meta-analysis. *Cureus* 2023 Apr 29;15(4):e38286. doi: 10.7759/cureus.38286.
14. Abduljabbar MH, Basendwh MA. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery* 2016;20(2):100-106.
15. Wang C, Sun T, Li H, Li Z, Wang X. Hypersensitivity caused by cosmetic injection. Systematic review and case report. *Aesthetic Plast Surg* 2021 Feb;45(1):263-272. doi: 10.1007/s00266-020-01684-4.
16. Dua A, Bhardwaj B. Delayed onset nodules after hyaluronic acid fillers. A case series. *J Cutan Aesthet Surg* 2022 Jan-Mar;15(1):91-94. doi: 10.4103/JCAS.JCAS_200_20.
17. Murray G, Convery C, Walker L, Davies E. Guideline for the management of hyaluronic acid filler-induced vascular occlusion. *J Clin Aesthet Dermatol* 2021 May;14(5):E61-E69.
18. Czumbel LM, Farkasdi S, Gede N, Mikó A, et al. Hyaluronic acid is an effective dermal filler for lip augmentation. A meta-analysis. *Front Surg* 2021 Aug 6;8:681028. doi: 10.3389/fsurg.2021.681028.