MEDICINA ESTÉTICA – Nº 85 – 4º T – 2025
DOI: 10.48158/MEDICINAESTETICA.085.04

Cano López, Mayra Alejandra

Doctora en Medicina. Universidad Alexander von Humboldt, Colombia.
Máster en Medicina y Ginecología Cosmética y Estética;
Máster de Envejecimiento Fisiológico. Universidad de Barcelona.
https://www.seme.org/revista/autores/mayra-alejandra-cano-lopez

Recepción: 18/06/2025. Revisión: 11/08/2025. Aceptación: 09/09/2025. Publicación: 01/10/2025.

Tratamiento con hidroxiapatita de calcio: revisión de su efecto clínico

Calcium hydroxyapatite treatment. A review of its clinical effect

RESUMEN

Introducción. La hidroxiapatita de calcio (HaCa) es un relleno dérmico absorbible que produce una respuesta inflamatoria controlada que activa los fibroblastos. Esta acción promueve la producción de colágeno, elastina y proteoglicanos, lo que mejora la firmeza y la elasticidad de la piel. El objetivo de esta revisión es investigar la eficacia clínica de la estimulación cutánea con HaCa inyectada, evaluada mediante parámetros objetivos. Se determinará el grado de activación de los fibroblastos, la síntesis de elastina y proteoglicanos, la formación de vasos sanguíneos y el tipo de colágeno activado. También se describirá el tipo de respuesta inflamatoria que producen los rellenos de HaCa.

Materiales y método. Se realizó una revisión de literatura para evaluar el impacto de la HaCa inyectada en la bioestimulación cutánea. La información se buscó en PubMed (Medline), incluyendo publicaciones en idioma inglés o español, que evaluaran la HaCa con relación a los resultados de neocolagénesis, neoelastogénesis, grado de activación de los fibroblastos y síntesis de proteoglicanos.

Resultados. Se incluyeron 7 estudios en el análisis final, con 84 participantes; cinco evaluaron la producción de colágeno y cuatro, la elasticidad de la piel. Todos correspondieron a investigaciones clínicas en mujeres adultas. Cuatro de estos estudios incluyeron grupos de control, lo que permitió comparaciones directas con otras sustancias como el ácido hialurónico (AH), el ácido poli-L-láctico (APL) o formulaciones híbridas de AH y HaCa. Los resultados indicaron mejoras consistentes en la producción de colágeno tipo I y III, así como en parámetros biomecánicos, como la firmeza y la elasticidad cutánea. En varios casos, los efectos positivos se manifestaron desde el primer mes de aplicación y se mantuvieron hasta los 18 meses. Sin embargo, la mayoría de los estudios presentaron limitaciones, como el bajo número de participantes y la falta de aleatorización, lo que reduce la solidez metodológica y limita la generalización de los resultados obtenidos.

Conclusiones. La HaCa demostró ser eficaz en la estimulación cutánea, ya que promueve la síntesis de colágeno, elastina y proteoglicanos, y también mejora la firmeza y la elasticidad de la piel. La mayoría de los estudios analizados informaron de buenos resultados, aunque serán necesarias nuevas investigaciones para valorarlos adecuadamente.

Palabras clave. Hidroxiapatita cálcica. Bioestimulación. Neocolagénesis. Estimulador de colágeno. Colágeno. Fibroblastos. Elastina. Proteoglicano. Respuesta inflamatoria. Inflamación. Angiogénesis.

DOI: 10.48158/MEDICINAESTETICA.085.04

ABSTRACT

Introduction. Calcium hydroxyapatite (HaCa) is an absorbable dermal filler that activates fibroblasts by producing a controlled inflammatory response. This promotes the production of collagen, elastin, and proteoglycans, improving skin firmness and elasticity. This review aims to investigate the clinical efficacy of skin stimulation with injected HaCa using objective parameters. This review will determine the degree of fibroblast activation, elastin and proteoglycan synthesis, blood vessel formation, and the type of collagen activated. Additionally, the type of inflammatory response produced by HaCa fillers will be described.

Materials and methods. A comprehensive literature review was conducted to assess the impact of injected HaCa, on skin biostimulation in PubMed (MEDLINE), for publications in English or Spanish that evaluated HaCa in relation to the results of neocollagenesis, neoelastogenesis, degree of fibroblast activation, and proteoglycan synthesis.

Results. The final analysis included seven studies with a total of 84 participants. Five of these studies evaluated collagen production, while four focused on skin elasticity. All studies were of a clinical nature and conducted on adult women. Four of these studies incorporated control groups, enabling direct comparisons with other substances, including hyaluronic acid (HA), poly-L-lactic acid (PLLA), and hybrid formulations of HA and HaCa. The results demonstrated consistent enhancements in the production of type I and III collagen, along with improvements in biomechanical parameters such as skin firmness and elasticity. In several cases, positive effects were evident from the first month of application and were maintained for up to 18 months. However, most studies had limitations, such as low participant numbers and lack of randomization, which reduces methodological robustness and limits the generalizability of the results obtained.

Conclusions. HaCa has proven effective in stimulating the skin by promoting the synthesis of collagen, elastin, and proteoglycans. It also improves skin firmness and elasticity. While most of the analyzed studies reported good results, further research is necessary to properly evaluate them.

Keywords. Calcium hydroxylapatite. Biostimulation. Neocollagenesis. Collagen stimulator. Collagen. Fibroblast. Elastin. Proteoglycan. Inflammatory response. Inflammation. Angiogenesis.

INTRODUCCIÓN

El termino estimulación cutánea se utiliza en medicina estética para referirse a los procedimientos, ya sea por medio de estímulos físicos, aplicación o inyección de productos lograr mejorar la función anabólica de los fibroblastos dérmicos y estimular la producción de colágeno; esto significa activar la síntesis de proteínas la replicación y la producción de componentes de la matriz extracelular (MEC), con la finalidad de proporcionar firmeza y elasticidad a la piel [1].

La HaCa es un material de relleno biocompatible y absorbible que, en los últimos años, ha tomado relevancia en procedimientos estéticos como bioestimulador, considerándose un tratamiento mínimamente invasivo. Su presentación comercial inicial se compone de un 30% de microesferas de HaCa, elaboradas de forma sintética y similares a la sustancia natural que se encuentra en huesos y dientes; el 70% es gel de carboximetilcelulosa sódica (CMC). Tras su aplicación, la CMC es rápidamente absorbida por lo que su contribución al volumen en el área tratada es inmediata [2].

Las microesferas de HaCa desencadenan una respuesta inflamatoria leve y controlada, con reclutamiento de macrófagos y neutrófilos que liberaran citocinas y factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), interleucina-1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), activando las vías de regeneración en la piel, lo que contribuye a la remodelación de la MEC. Las microesferas de HaCa actúan como un andamio, proporcionando una estructura física alrededor de la cual los fibroblastos pueden migrar y adherirse, además de estimular la producción de colágeno y otros componentes estructurales, como elastina y proteoglicanos [2-4]. La HaCa se descompone lentamente por acción de las metaloproteinasas de matriz (MMPs), dejando en su lugar el nuevo colágeno producido. Los estudios han demostrado que este efecto se inicia aproximadamente al mes posterior a la inyección y se continúa durante 12 a 18 meses [3-4]. Asimismo, hay consenso sobre la estimulación de colágeno, tanto de tipo I como III, tras la inyección de HaCa; aunque se precisa un tiempo variable, de 3 a 6 meses, para su objetivación histológica o inmunohistoquímica [5,6].

Entre los 28 tipos diferentes de colágeno, el I y III son los más predominantes en la dermis, representando aproximadamente el 80-85% para el colágeno tipo I y el 8-11% para el colágeno tipo III. El colágeno tipo I proporciona resistencia mecánica, mientras el tipo III contribuye a la elasticidad de los tejidos [7]. Con el envejecimiento, la producción de colágeno disminuye, lo que resulta en una piel más delgada, menos elástica y más propensa a la formación de arrugas por su capacidad reducida para regenerarse frente a lesiones; este deterioro se asocia también con cambios en la composición y funcionalidad del colágeno, que presenta un incremento en los enlaces cruzados, una reducción de su solubilidad y una mayor rigidez, comprometiendo su capacidad para adaptarse a las necesidades regenerativas del tejido. Estos cambios son modulados por factores intrínsecos, como la genética y la influencia de interacciones hormonales, y también por factores extrínsecos, como la exposición solar y el tabaquismo. Tanto unos como otros subrayan la importancia del colágeno en el proceso de envejecimiento cutáneo [8].

Para conocer los efectos bioestimulantes del tratamiento con HaCa se realizó una revisión de la literatura a fin de investigar la eficacia clínica de este producto. Se consideró el grado de activación y síntesis de fibroblastos, elastina, proteoglicanos, vasos sanguíneos y el tipo de colágeno activado. También se describió la respuesta inflamatoria intradérmica generada por la inyección de HaCa.

MATERIALES Y MÉTODO

La búsqueda se realizó en PubMed (Medline). Se utilizó como concepto inicial la frase "hidroxiapatita cálcica" y se aplicó filtro en la fecha de publicación (2014-2024). Se refinó el concepto de búsqueda utilizando las palabras inyectables, bioestimulación y Radiesse® (uno de los nombres comerciales iniciales). Se tuvieron en cuenta los criterios de que se detallan a continuación.

Criterios de inclusión

- Estudios publicados entre 2014-2024.
- Realizados en humanos.
- Con aplicación de HaCa solo con fines estéticos y/o dermatológicos.
- Con al menos un parámetro de efectividad objetivo (exámenes histológicos, inmunohistoquímicos o ecografías).
- Estudios publicados en inglés y español.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron revisiones sistemáticas, cartas a editores, consenso de expertos y resúmenes.
- Estudios realizados *in vitro* y en animales.
- Trabajos con HaCa combinada con otras sustancias o aparatología médica.
- Aplicación de HaCa en ámbitos distintos a los estéticos.
- Estudios con evaluación subjetiva de efectividad (escalas, imágenes, opinión de expertos…).
- Estudios publicados en un idioma distinto al inglés y español.

A partir de la estrategia de búsqueda se identificaron 76 artículos. Inicialmente se evaluaron por título y resumen y, posteriormente, se procedió a la lectura completa según los criterios de inclusión y exclusión mencionados.

El riesgo de sesgo se evaluó utilizando únicamente la herramienta ROBINS-I V2 (2024). No se realizó el análisis de otras fuentes de sesgo, ya que los estudios tenían tamaños de muestra muy pequeños y carecían de detalles. Debido a la alta heterogeneidad de los estudios incluidos, tanto en los sujetos como en los resultados y métodos de medición, se agruparon los artículos en 5 categorías de análisis, según las medidas del efecto reportadas y su mayor afinidad temática.

RESULTADOS

De las 377 citas encontradas en PubMed se incluyeron 76 artículos para revisión en los que se leyeron por completo introducción, métodos, resultados y conclusión, a estos 76 artículos se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión de los cuales solo 7 cumplieron los requisitos para ser incluidos en la revisión (Figura 1).

De los 7 artículos incluidos: 4 evaluaron la formación de colágeno como parámetro principal [9-11]; uno evaluó específicamente la formación de elastina y proteoglicanos como indicadores de remodelación dérmica [12]; dos centraron su análisis en aspectos clínicos como la firmeza, textura o apariencia de la piel tras diferentes técnicas de aplicación [13,14].

En cuanto a los métodos para evaluar los parámetros, los estudios emplearon técnicas como biopsias cutáneas para análisis histomorfológico e inmunohistoquímico [9-12,14], tinción con *picrosirius red* y microscopía polarizada [9], y escalas clínicas, fotografía estandarizada y evaluación por observadores ciegos [13,14].

Al agrupar los artículos por grupos, destaca que el grupo 1 incluyó un estudio que evaluó exclusivamente la producción de colágeno como parámetro principal [11]. El grupo 2 examinó tanto la síntesis de colágeno como la

DOI: 10.48158/MEDICINAESTETICA.085.04

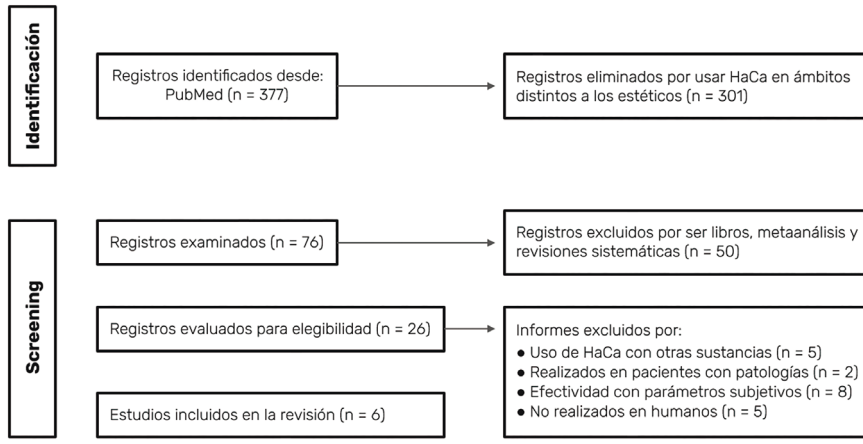

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA sobre la búsqueda de artículos en PubMed.

formación de elastina [10]. El grupo 3 incluyó dos estudios que evaluaron colágeno, elastina y proteoglicanos como indicadores de remodelación dérmica [11,13]. El grupo 4 comprendió un estudio que se centró en medir parámetros clínicos como la elasticidad y firmeza de la piel tras la aplicación de HaCa [13]. El grupo 5 agrupó estudios que realizaron comparaciones clínicas entre distintas técnicas o materiales aplicados, con énfasis en la respuesta histológica y clínica de la piel [9,14].

Las características de los estudios incluidos se proporcionan en la Tabla I, destacando que, de 7 artículos, 2 fueron estudios de intervención de un solo brazo [10,12], uno era un estudio aleatorizado *split face* [9], 3 resultaron estudios prospectivos [11,13] y un estudio fue de brazos divididos [14]. El sitio de inyección más común en 3 artículos fue el área periauricular [9,10,12]; en dos, la piel abdominal [11]; uno, el dorso de las manos [13], y otro, en los brazos [14]. Todos los estudios solo incluyeron a mujeres, con una media de edad de 46 años.

En cuanto a los resultados de los estudios seleccionados, según los parámetros seleccionados, 5 de los 7 artículos informaron sobre la neocolagénesis mediante hallazgos histológicos o inmunohistoquímicos [9-12,13]. Dos estudios evaluaron específicamente la neoelastogénesis, observando cambios en la cantidad y organización de fibras elásticas [10,12]. Solo uno de los estudios reportó hallazgos relacionados con la síntesis de proteoglicanos [12]. Ninguno de los estudios clínicos en humanos incluidos analizó directamente inflamación, angiogénesis, fuerza contráctil ni actividad fibroblástica a nivel cuantificable o molecular, aunque algunos mencionan cambios tisulares asociados a esos parámetros de forma cualitativa (Tabla II).

De los 7 artículos incluidos en esta revisión, 5 presentaron un riesgo de sesgo moderado, principalmente por la falta de control de factores de confusión y la ausencia de aleatorización o cegamiento adecuados, lo cual podría haber influido en la variabilidad de los resultados [9,10,12-14]. Un solo estudio fue considerado con riesgo de sesgo grave [11]. Sin embargo, en general, las limitaciones metodológicas más frecuentes fueron los tamaños muestrales reducidos, el seguimiento limitado en el tiempo, la variabilidad en las técnicas de medición, y la aplicación de la HaCa en distintas localizaciones anatómicas; lo cual puede afectar la validez externa de los hallazgos.

DISCUSIÓN

Esta revisión evalúa los mecanismos por los cuales los inyectables de HaCa pueden ejercer su efecto como bioestimulador cutáneo, destacando la neocolagénesis, neoelastogénesis, neoangiogénesis, así como la neoproteogénesis. Al estudio anterior se suma la evaluación de la respuesta inflamatoria. En principio, los resultados obtenidos respaldan la capacidad de la HaCa para inducir síntesis de colágeno [13].

En esta revisión se pone de manifiesto que los inyectables de HaCa juegan un papel primordial por su capacidad de favorecer la síntesis de colágeno. De los artículos analizados, en todos se registraron resultados estadísticamente significativos en el aumento de colágeno tipo I y/o tipo III en diferentes intervalos de tiempo [8-10,13,14]. Los resultados en 5 de los artículos fueron de aumento de colágeno tipo I, siendo significativo en 3 de ellos. Por otro lado, en 4 de ellos se observó un aumento significativo de colágeno tipo III. Estos hallazgos sugieren que la HaCa podría tener un mayor impacto en la estimulación del colágeno tipo III respecto al tipo I, lo que refuerza su papel en la regeneración y remodelación tisular. No obstante, cabe ser cautos debido a que los tamaños muestrales fueron reducidos.

AUTORES	TÍTULO	PACIENTES	ESTUDIO	ANÁLISIS	MÉTODOS	DILUCIÓN
Yutskovskaya *et al* (2014)[7]	A Randomized, Split-Face, Histomorphologic Study Comparing a Volumetric Calcium Hydroxylapatite and a Hyaluronic Acid-Based Dermal Filler	24 mujeres	Aleatorizado *split-face*	Formación de colágeno, elastina, angiogénesis e infiltración de linfocitos e histiocitos.	Biopsia, tinción específica colágeno, elastina, Ki-67 y análisis histológico.	Sin dilución.
Yutskovskaya *et al* (2017)[8]	Improved Neocollagenesis and Skin Mechanical Properties After Injection of Diluted Calcium Hydro-xylapatite in the Neck and Decólletage: A Pilot Study	20 mujeres	Experimental	Formación de colágeno, elasticidad y grosor de la piel.	Análisis histológico, inmunohistoquímico, ecografía y cutometría.	Dilución 1:2 piel normal, dilución 1:4 piel delgada y dilución 1:6 piel atrófica.
Zerbinati *et al* (2018)[9]	Calcium hydroxylapatite treatment of human skin: evidence of collagen turnover through picrosirius red staining and circularly polarized microscopy	5 mujeres	Prospectivo controlado no aleatorizado	Formación de colágeno y remodelación de la matriz extracelular.	Tinción rojo picrosirius y microscopía polarizada.	Sin dilución.
González *et al* (2019)[10]	Evaluating the Effects of Injected Calcium Hydroxylapatite on Changes in Human Skin Elastin and Proteoglycan Formation	15 mujeres	Experimental	Formación de elastina y proteoglicanos.	Análisis histológico e inmunohistoquímico.	Sin dilución
Figueredo *et al* (2020)[11]	Efficacy and Safety of 2 Injection Techniques for Hand Biostimulatory Treatment with Diluted Calcium Hydroxylapatite	15 mujeres	Prospectivo doble ciego	Formación de colágeno, elasticidad, cambios de la piel y efectos adversos.	Análisis histológico, inmuno-histoquímica, ecografía de alta frecuencia, perfilometría y cutometría.	No informado.
Mazzuco *et al* (2022)[12]	Clinical and histological comparative outcomes after injections of poly-L-lactic acid and calcium hydroxyapatite in arms: A split side study	5 mujeres	Estudio de brazos divididos	Formación de colágeno, elastina e infiltrado inflamatorio.	Análisis histológico e inmunohistoquímico.	Dilución 1:3 con 1,5 ml de lidocaína 2% y 3 ml de cloruro de sodio.

Tabla I. Resumen de las características de los estudios analizados.

PARÁMETROS	ESTUDIOS	ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVOS	NO SIGNIFICATIVOS	RESULTADO
Neocolagénesis	**5** (83%)	Colágeno tipo I, 40% Colágeno tipo III, 80%	Colágeno tipo I, 60% Colágeno tipo III, 20%	Mayor impacto en estimulación de colágeno tipo III respecto al tipo I
Neoelastogénesis	**5** (83%)	Elastina, 60%	Elastina, 40%	Formación de elastina, aunque no es consistente en todos los estudios
Respuesta inflamatoria	**2** (33%)	Con respuesta inflamatoria, 100% Reacción moderada a intensa, 50% Respuesta inflamatoria leve, 50%		Respuesta inflamatoria positiva
Neoangiogénesis	**2** (33%)	100%		Vascularización tisular positiva
Neoproteogénesis	**1** (16%)	100%		Formación de proteoglicanos positiva

Tabla II. Resultados en cuanto a los parámetros estudiados en el análisis de los artículos seleccionados.

DOI: 10.48158/MEDICINAESTETICA.085.04

La elastina, componente clave de las fibras elásticas, es fundamental para mantener la elasticidad y flexibilidad de la piel. Estas fibras están compuestas principalmente de microfibrillas, formando una red en la dermis que permite la resistencia al estiramiento y la posterior recuperación de la piel. Con el envejecimiento, la producción de elastina disminuye significativamente debido a su baja tasa de renovación, lo que contribuye a la flacidez por un lado y a la pérdida de elasticidad de la piel por otro [15]. Este deterioro también se ve acelerado por factores ambientales, como la exposición solar, que fragmenta las fibras elásticas y altera su organización, disminuyendo su capacidad funcional [16]. La evidencia muestra que los rellenos de HaCa tienen la capacidad de estimular esta proteína estructural, en esta revisión, cinco estudios (83%) evaluaron este parámetro. Tres de ellos informaron de resultados estadísticamente significativos, aunque otros 2 no mostraron resultados significativos en este parámetro. Estos datos sugieren que la HaCa puede estimular la formación de elastina y otras fibras elásticas, aunque su efecto no guarda una uniformidad en los estudios analizados, lo que sería indicativo de que su impacto en la regeneración cutánea no está completamente estudiado.

Según el estudio de Nowag *et al* [17], la HaCa produce estimulación de colágeno a través de vías no inflamatorias, con una infiltración mínima de este tipo de células, y que su resultado de aumento volumétrico inicial sería debido al gel portador de carboximetilcelulosa: posteriormente, habría un efecto de quimio-atracción de fibroblastos debido a los iones de calcio, además de la función de andamio ejercida por las propias partículas de HaCa. En conjunto, las interacciones directas entre fibroblastos y microesferas de HaCa que se producen en la MEC no sería una reacción inflamatoria a cuerpo extraño [17]. Esta respuesta inflamatoria es la que activa procesos fundamentales, como la liberación de citocinas activadoras de fibroblastos, promoviendo la organización de colágeno y reparación tisular. Sin embargo, el control de esta respuesta es crucial para evitar que se convierta en un proceso inflamatorio crónico que pueda conducir a fibrosis con alteraciones en la arquitectura del tejido [18]. De los estudios analizados se infiere que las microesferas de HaCa generan una respuesta inflamatoria, pero hay discrepancia entre los autores. En uno de los artículos se habla de una reacción moderada a intensa con una participación de más del 60% de macrófagos; mientras otros estudios hablan de una respuesta inflamatoria leve con diferencias muy poco significativas con el control [18]. No obstante, todos los estudios son concordantes en que la reacción inflamatoria mediada por macrófagos va disminuyendo con el tiempo, dejando abierta la posibilidad de que el mecanismo de actuación de los inyectables de HaCa a largo plazo se deba a la activación de vías no inflamatorias que expliquen la neocolagénesis resultante [17-19].

La neoangiogénesis, proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos, es un factor esencial y necesario para garantizar la nutrición y oxigenación de los tejidos en regeneración. Resultaría especialmente relevante para mejorar la vascularización en piel envejecida y/o fotodañada. En esta revisión, dos estudios evaluaron este parámetro y ambos encontraron resultados estadísticamente significativos en la formación de vasos capilares o expresión de CD34 [20]. Sin embargo, los mecanismos celulares y las vías de señalización involucrados en la angiogénesis inducida por HaCa no están completamente esclarecidos en la actualidad.

Los proteoglicanos son proteínas glicosiladas esenciales en la estructura de la MEC, caracterizadas por la presencia de glicosaminoglicanos altamente aniónicos unidos de forma covalente. Estas moléculas cumplen funciones críticas que van más allá de su papel estructural, como proporcionar hidratación a los tejidos, también ayudan eficazmente a que estos soporten fuerzas de compresión. Además, los proteoglicanos interactúan con macromoléculas de la MEC para regular actividades celulares implicadas en la formación de fibrillas de colágeno y la modulación de factores de crecimiento, como el TGF-β. Estas interacciones subrayan su importancia en la funcionalidad y regeneración de los tejidos conectivos [19]. Solo el estudio de González *et al* (2019) evaluó la capacidad de la HaCa para inducir la síntesis de proteoglicanos [10]. La tinción con azul de alcián permitió observar un cambio porcentual positivo del 76,27% en la producción de proteoglicanos 6 meses después de la inyección de HaCa. Aunque este resultado es prometedor, la falta de estudios adicionales limita una comprensión más profunda del impacto del HaCa en este proceso.

Esta revisión de literatura representa un área de investigación novedosa y poco explorada, con inclusión exclusiva de estudios basados en parámetros objetivos, como biopsias, inmunohistoquímica y otras técnicas cuantificables. Las revisiones sistemáticas sobre los efectos de la HaCa en la bioestimulación cutánea son escasas; de hecho, hasta el momento, solo se ha identificado una revisión sistemática que aborda esta temática [21]. La mayoría de los trabajos previos consisten en revisiones narrativas o artículos basados en la opinión de expertos que, aunque valiosos, carecen del rigor metodológico que caracteriza a las revisiones sistemáticas [22,23].

Esta revisión tiene varias limitaciones como lo son la falta de grupo control y aleatorización en muchos de los es-

tudios, por lo que no se puede determinar con certeza si los resultados son atribuibles exclusivamente al HaCa o si intervienen otros factores. Además, persiste la incertidumbre sobre la magnitud del impacto del HaCa y en qué medida contribuye de manera diferenciada en comparación con otras variables o tratamientos. Otro, ya comentado, es el escaso número de pacientes estudiados; lo que compromete la fiabilidad, precisión y aplicabilidad de los resultados.

La evidencia revisada destaca la capacidad de la HaCa para influir positivamente en procesos regenerativos clave, como la neocolagénesis y la neoproteogénesis. No obstante, los resultados actuales deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones metodológicas identificadas en los estudios analizados. De ahí la necesidad de contar con nuevos estudios que contemplen en profundidad los aspectos abordados y minimicen los sesgos encontrados.

CONCLUSIONES

Los inyectables de HaCa han demostrado ser eficaces en la bioestimulación cutánea, promoviendo la síntesis de colágeno tipo I y III, elastina y proteoglicanos. Asimismo, han mostrado beneficios en la mejora de la firmeza y elasticidad de la piel. La mayoría de los estudios analizados informan de resultados estadísticamente significativos.

DECLARACIÓN

Este estudio no contó con fuentes de apoyo financiero ni patrocinio externo. Todo el trabajo, incluyendo la planificación, realización, análisis y redacción fue llevado a cabo de manera independiente. No hubo influencia de ninguna entidad externa en el desarrollo de la revisión, garantizando así la objetividad e integridad del proceso.

BIBLIOGRAFÍA

(1). Palmieri A, Avantaggiato A, Cura F, Papalia R, Casale M, Bressi F, Scapoli L. Effect of biostimulation on oral fibroblast: a pilot study. J Biol Regul Homeost Agents. 2017 Dec 27;31(4 Suppl 2):139-145.

(2). Kadouch JA. Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications. J Cosmet Dermatol. 2017 Jun;16(2):152-161. https://doi.org/10.1111/jocd.12326

(3). Coleman KM, Voigts R, DeVore DP, Termin P, Coleman WP 3rd. Neocollagenesis after injection of calcium hydroxylapatite composition in a canine model. Dermatol Surg. 2008 Jun;34 Suppl 1:S53-5. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34243.x

(4). Aguilera SB, McCarthy A, Khalifian S, Lorenc ZP, Goldie K, Chernoff WG. The role of calcium hydroxylapatite (Radiesse) as a regenerative aesthetic treatment: a narrative review. Aesthet Surg J. 2023 Sep 14;43(10):1063-90. https://doi.org/10.1093/asj/sjad173

(5). Goldie K, Chernoff G, Corduff N, Davies O, van Loghem J, Viscomi B. Consensus Agreements on Regenerative Aesthetics: A Focus on Regenerative Biostimulation With Calcium Hydroxylapatite. Dermatol Surg. 2024 Nov 1;50(11S):S172-S176. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000004437

(6). Berlin AL, Hussain M, Goldberg DJ. Calcium hydroxylapatite filler for facial rejuvenation: a histologic and immunohistochemical analysis. Dermatol Surg. 2008 Jun;34 Suppl 1:S64-7. https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34245.x

(7). Yutskovskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. J Drugs Dermatol. 2014 Sep;13(9):1047-52.

(8). Yutskovskaya YA, Kogan EA. Improved Neocollagenesis and Skin Mechanical Properties After Injection of Diluted Calcium Hydroxylapatite in the Neck and Décolletage:A Pilot Study. J Drugs Dermatol. 2017 Jan 1;16(1):68-74.

(9). Zerbinati N, Calligaro A. Calcium hydroxylapatite treatment of human skin: evidence of collagen turnover through picrosirius red staining and circularly polarized microscopy. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018 Jan 15;11:29-35. https://doi.org/10.2147/CCID.S143015

(10). González N, Goldberg DJ. Evaluating the Effects of Injected Calcium Hydroxylapatite on Changes in Human Skin Elastin and Proteoglycan Formation. Dermatol Surg. 2019 Apr;45(4):547-551. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001809

(11). Figueredo VO, Miot HA, Soares Dias J, Nunes GJB, Barros de Souza M, Bagatin E. Efficacy and Safety of 2 Injection Techniques for Hand Biostimulatory Treatment With Diluted Calcium Hydroxylapatite. Dermatol Surg. 2020 Oct;46 Suppl 1:S54-S61. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002334

(12). Mazzuco R, Evangelista C, Gobbato DO, de Almeida LM. Clinical and histological comparative outcomes after injections of poly-L-lactic acid and calcium hydroxyapatite in arms: A split side study. J Cosmet Dermatol. 2022 Dec;21(12):6727-6733. https://doi.org/10.1111/jocd.15356

(13). Casabona G, Marchese P. Calcium Hydroxylapatite Combined with Microneedling and Ascorbic Acid is Effective for Treating Stretch Marks. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2017 Sep 26;5(9):e1474. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001474

(14). Davison-Kotler E, Marshall WS, García-Gareta E. Sources of Collagen for Biomaterials in Skin Wound Healing. Bioengineering (Basel). 2019 Jun 30;6(3):56. https://doi.org/10.3390/bioengineering6030056

(15). Castelo-Branco C, Fernández P. Piel y menopausia: influencia de los estrógenos y del tratamiento hormonal sustitutivo en el envejecimiento cutáneo. Piel. 2003;18(3):153-9. https://doi.org/10.1016/S0213-9251(03)72690-2

(16). Baumann L, Bernstein EF, Weiss AS, Bates D, Humphrey S, Silberberg M, Daniels R. Clinical relevance of elastin in the structure and function of skin. Aesthetic Surg J Open Forum. 2021;3(3):ojab019. https://doi.org/10.1093/asjof/ojab019

(17). Nowag B, Schäfer D, Hengl T, Corduff N, Goldie K. Biostimulating fillers and induction of inflammatory pathways: A preclinical investigation of macrophage response to calcium hydroxylapatite and poly-L lactic acid. J Cosmet Dermatol. 2024 Jan;23(1):99-106. https://doi.org/10.1111/jocd.15928

(18). González-Costa M, Padrón González AA. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2019; 18(1): 30-44.

(19). Yanagishita M. Function of proteoglycans in the extracellular matrix. Acta Pathol Jpn. 1993 Jun;43(6):283-93. https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.1993.tb02569.x

(20). Xiao P, Zhang Y, Zeng Y, Yang D, Mo J, Zheng Z, Wang J, Zhang Y, Zhou Z, Zhong X, Yan W. Impaired angiogenesis in ageing: the central role of the extracellular matrix. J Transl Med. 2023 Jul 11;21(1):457. https://doi.org/10.1186/s12967-023-04315-z

(21). Amiri M, Meçani R, Niehot CD, Phillips T, Kolb J, Daughtry H, Muka T. Skin regeneration-related mechanisms of Calcium Hydroxylapatite (CaHA): a systematic review. Front Med (Lausanne). 2023 Jun 2;10:1195934. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1195934

(22). Tejero García P, Mota Antigua S. Bioestimulación. ¿Qué hay de nuevo? Medicina Estética. 2022;73(4):17-21. https://doi.org/10.48158/MedicinaEstetica.073.02

(23). Martínez-Carpio PA, Vega López PM. Materiales de relleno temporales en medicina estética: revisión de la literatura sobre incidencia de efectos adversos y complicaciones. Medicina Estética. 2019;59(2):14-19. https://doi.org/10.48158/MedicinaEstetica.059.02