

Técnica de los 4 puntos, el concepto de coste-efectividad en Medicina Estética

de Frutos Pachón E.

La *Técnica de los cuatro puntos* está basada en la aplicación de rellenos en cuatro puntos estratégicos de la anatomía facial, que coinciden con los ligamentos suspensorios y los puntos de máxima proyección, implicados en las principales teorías del envejecimiento facial.

Según la teoría gravitacional, la flacidez facial se debe a los cambios en el sistema de ligamentos suspensorios. Éstos son determinados puntos de anclaje que sostienen la anatomía facial y que van perdiendo su función según avanza el envejecimiento. El tratamiento de estos puntos específicos por medio de rellenos estimula la neocolagénesis de dichos ligamentos y refuerza su función de sostén.

La teoría volumétrica, por su parte, sostiene que el envejecimiento se basa en la pérdida de volumen de los compartimentos grasos faciales. Proporcionar un relleno duradero y estable en los puntos de máxima proyección produce un efecto de tienda de campaña, ya descrito por otros autores como tratamiento contra la flacidez facial.

El objetivo del presente artículo es la presentación de una nueva técnica de rejuvenecimiento facial basada en la volumización y estimulación de puntos estratégicos con un material reabsorbible, que fusiona ambas teorías de rejuvenecimiento facial. Además de eficaz y segura, la *Técnica de los cuatro puntos* consigue muy buenos resultados con la mínima cantidad de producto aplicado, por lo que se convierte en una técnica muy coste-efectiva.

PALABRAS CLAVE

Rejuvenecimiento facial, flacidez facial, ligamentos suspensorios, volumización, coste-efectividad, técnica de los cuatro puntos.

ABSTRACT

The *Four points technique* is based on the application of fillers in four strategic points in facial anatomy that go with the retaining ligaments and the points of maximum projection, involved in major theories of aging face.

According to the gravitational theory, facial sagging is due to changes in the system of retaining ligaments. These lig-

aments are certain moorings that hold facial anatomy and lose their function as aging progresses. The treatment of these specific points with fillers stimulates neocollagenesis of these ligaments and strengthens its support function.

In the other hand, the volumetric theory proposes that aging is based on the volume loss of facial fat compartments. Providing lasting and stable filling in the points of maximum projection produces a tent effect as described by other authors as a treatment for facial sagging.

The aim of this paper is to introduce a new technique for facial rejuvenation, based on volumizing and stimulating some strategic points with a resorbable material, which merges both theories of facial rejuvenation. In addition to effective and safe, the *Four points technique* gets very good results with the minimum amount of product applied, so it becomes a very cost-effective technique.

KEYWORDS

Facial rejuvenation, facial sagging, retaining ligaments, volumization, cost-effectiveness, four points technique.

INTRODUCCIÓN

La piel es un tejido vivo que está sometido a un constante proceso de transformación (forma, textura y color) que es la suma de envejecimiento cronológico y fotoenvejecimiento, así como por la influencia de fuerzas externas, especialmente el efecto de la gravedad que supone el peso de los demás tejidos¹. Pero el proceso de envejecimiento no se limita a la piel, sino que incluye a otros tejidos que determinan la forma de la cara: el efecto de la gravedad induce otros muchos cambios en el hueso y los tejidos blandos (músculos, ligamentos, grasa y piel)².

Dr. Eduardo de Frutos Pachón

Médico de Familia, Máster en Medicina Estética
eduardo@kalosestetica.com

Director Médico de Kalos Medicina Estética. Talavera de la Reina (Toledo).

Se han descrito múltiples técnicas de rejuvenecimiento facial que abordan el tema desde diferentes perspectivas³⁻¹⁰, aunque básicamente se clasifican en dos grupos: las teorías gravitacionales y las teorías volumétricas. Las primeras se centran en los cambios del sistema de ligamentos de la mejilla, mientras que las teorías volumétricas se basan en la pérdida de los compartimentos grasos faciales. Estas teorías no son excluyentes y, de hecho, lo que parece más eficiente es integrar en un único modelo de envejecimiento todos los cambios morfológicos que originan la pérdida de volúmenes y la caída gravitacional¹¹.

LAS DOS TEORÍAS DEL ENVEJECIMIENTO FACIAL

A pesar de las múltiples teorías que podemos encontrar en cuanto al envejecimiento facial, el envejecimiento del tercio medio se explica de acuerdo a dos grandes teorías (gravitacional y volumétrica) y ambas son necesarias para explicar todo el proceso de envejecimiento.

La **Teoría gravitacional** propone que la flacidez facial, la caída vertical de los tejidos blandos de la cara, es secundaria a la debilitación y pérdida de función de ciertos ligamentos suspensorios. En 1989, Furnas¹² fue el primero en describir la presencia de ligamentos en el pómulo con una función de anclaje de la dermis a las estructuras óseas subyacentes. En realidad, aunque su función es clara, es difícil definir con exactitud la anatomía de estos ligamentos suspensorios, pues se trata de condensaciones fibrosas poco definidas que aportan una conexión compleja entre el periostio, el sistema musculoaponeurótico superficial (SMAS), el párpado inferior y el canto externo del ojo, con una nomenclatura variable en función de la bibliografía consultada. Básicamente, debemos destacar ciertas adherencias que sujetan el músculo orbicular (ligamento suspensorio del *orbicularis*) y los ligamentos cigomaticomales, que dan soporte al resto del pómulo y la mejilla¹³.

En 1992, Stutzin et al establecieron una relación clara entre la elastosis y el debilitamiento de estos ligamentos y el descenso de los tejidos blandos del tercio medio facial, con la consiguiente flacidez asociada a la edad¹⁴. En 2001, Mendelson postuló que la laxitud o debilidad de los ligamentos de esa zona serían la causa primaria del envejecimiento facial. Su propuesta era que todos estos ligamentos sirven para estabilizar y mantener las estructuras faciales durante la juventud, pero la actividad muscular continuada, además de los cambios intrínsecos asociados a la edad, conducen a la laxitud de dichos ligamentos¹⁵. Posteriormente, hizo varios estudios exhaustivos sobre la anatomía de los ligamentos, septos y adherencias de toda la zona periocular y tercio medio^{16,17}.

La **Teoría volumétrica** empezó a desarrollarse unos años más tarde. Concretamente, fue en 2000 cuando Donofrio expuso que "durante mucho tiempo nos hemos condicionado a aceptar la flacidez secundaria a la gravedad como una máxima y nos hemos olvidado de que esto es sólo una suposición"¹⁸. En este estudio llamó la atención acerca del aspecto compartimentalizado de la *facies* envejecida, producido por la yuxtaposición de prominencias y depresiones en la anatomía facial, sugiriendo que, más

que el descenso gravitacional de los tejidos, lo que forma los pliegues y surcos profundos de la cara envejecida es la relación entre las pérdidas y las ganancias relativas de volúmenes en regiones anatómicas vecinas.

En 2007, Lambro¹⁹ popularizó la teoría volumétrica entre los cirujanos plásticos con un análisis de 130 personas que fueron fotografiadas en dos ocasiones, con una diferencia de entre 10 y 56 años, percibiendo que la unión palpebro-malar había permanecido estable, así como otras referencias en la piel (arrugas y lunares) en la región periorbitaria y pómulos, que tampoco habían descendido con el paso del tiempo. Lambros sugirió que el sistema fibroso de la cara realmente apenas desciende. Estos dos autores y una serie de estudios anatómicos posteriores^{20,21} le dieron mucha más fuerza a la teoría volumétrica frente a la gravitacional.

Dentro de la medicina estética española, no quirúrgica, hemos tenido una evolución inversa, pues empezó su auténtico auge a principios de este siglo, coincidiendo con la presentación de las teorías volumétricas. Hasta el año 2008, encontramos numerosos estudios que basan el rejuvenecimiento en el uso de rellenos en áreas específicas, tanto del ácido hialurónico (AH)^{4,5} como de otros materiales^{22, 23}. El rejuvenecimiento facial se basaba en la aplicación directa de estos rellenos en zonas deprimidas por el proceso de envejecimiento o en realzar determinados rasgos asociados a la belleza, tales como el labio o el pómulo, mientras el tratamiento de la flacidez quedaba en manos de la cirugía.

Pero a partir de 2008, se empezaron a asimilar conceptos mecánicos más avanzados y una visión de la piel como un órgano dinámico, sometido a fuerzas de tensión que determinan su envejecimiento. Se publicaron artículos originales que cambiaron la perspectiva, como el estudio de Manuell Lee que describe columnas de tracción mediante aplicaciones en forma direccional de vectores de AH reticulado, para corregir la *ptosis* tisular⁶, o el magistral abordaje tridimensional de Amselem, donde explica los diferentes ejes del espacio y establece la fórmula del rejuvenecimiento facial integral como el sumatorio de rellenos, reestructuración metabólica, reposicionamiento de estructuras que ceden y retroproyección de planos que se pierden, introduciendo el concepto de efecto "tienda de campaña"⁷. El efecto de neocolagénesis de ciertos materiales (hidroxiapatita de calcio, hilos PDO o incluso el mismo ácido hialurónico) y la aparición de nuevas técnicas de bioestimulación tisular, creó una nueva tendencia de tratamientos de rejuvenecimiento facial, dirigida a tratar la flacidez: las recientes técnicas de vectorización⁸⁻¹⁰.

No obstante, una vez superada la euforia inicial de las diversas técnicas de vectorización, llega el momento de saber combinar de manera inteligente ambas teorías, la gravitacional y la volumétrica. Para ello es necesario hacer un repaso a las estructuras anatómicas que soportan cada teoría.

REPASO ANATÓMICO: LOS LIGAMENTOS SUSPENSORIOS

Los ligamentos suspensorios o *retaining ligaments* actúan como estructura de soporte para los tejidos faciales. Según los estudios iniciales de Furnas¹², encontramos una estruc-

tura crucial de soporte para los tejidos blandos del tercio medio facial, que es la zona que más nos interesa tratar, ya que su laxitud y el descenso de la grasa malar son en gran parte responsables del envejecimiento global de la cara.

Dicho autor describió en 1989 una importante relación entre el hueso cigomático y la piel por medio de los ligamentos cigomáticos (o estructura de McGregor), localizado en el borde inferior del cigoma e inmediatamente posterior al origen del músculo cigomático menor. Además, resaltó la importancia de los ligamentos mandibulares, que son los encargados de retener los tejidos que forman la línea mandibular. La función de estas estructuras es proteger la piel facial frente a los cambios gravitacionales.

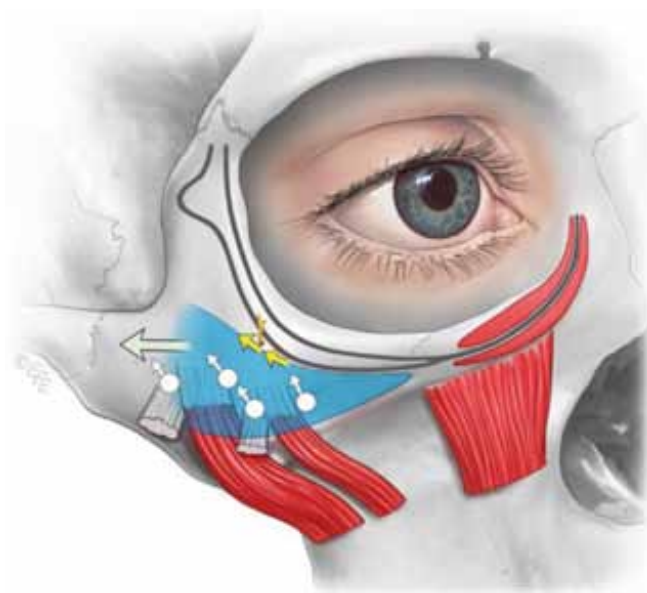


Figura 1. El ligamento cigomático-cutáneo.
Fuente: Mendelson²⁴.

En revisiones más recientes, como la de Mendelson²⁴, se habla de la importancia de dos ligamentos: el ligamento cigomático-cutáneo (que corresponde al descrito por Furnas como estructura de McGregor) y el ligamento masetérico. No se puede definir a ninguno de ellos como estructuras aisladas, sino como un conjunto de estructuras ligamentosas que refuerzan el SMAS. En realidad, podemos encontrar decenas de ligamentos en toda la anatomía facial, pero la principal característica de estas estructuras (ligamentos cigomático-cutáneo y masetérico) es que se configuran como dos nexos de unión reales entre el periostio del cigoma y la dermis, así que su bioestimulación y refuerzo mecánico tienen una repercusión real en el tratamiento de la flacidez facial.

REPASO ANATÓMICO: LOS COMPARTIMENTOS GRASOS

Volviendo a los estudios de Rohrich y Pessa en 2007²¹, la grasa facial subcutánea se divide en varios compartimentos que van cambiando su volumen a medida que se envejece. Inyectando azul de metileno en cadáveres, definieron la grasa nasolabial y la grasa temporal y lateral. Pero estudios posteriores de Gierloff et al, con imágenes

de tomografía computarizada²⁵, ayudaron a comprender con mayor detalle los numerosos compartimentos de grasa facial.



Figura 2. Compartimentos de grasa facial.
Fuente: Gierloff et al²⁵.

De forma esquemática, podemos dividir los compartimentos de grasa facial en dos grupos: la grasa facial superficial (grasa nasolabial, grasa superficial medial de la mejilla y grasa infraorbitaria) y grasa facial profunda (grasa infraorbicular medial del ojo (Suborbicularis Oculi Fat, SOOF medial), SOOF lateral, grasa profunda medial de la mejilla y grasa lateral).

LA TÉCNICA DE LOS CUATRO PUNTOS COMO FUSIÓN DE LAS DOS TEORÍAS

El fin de esta publicación es la presentación de una técnica de rejuvenecimiento facial original que cumple cuatro características importantes:

1. Es sencilla y fácilmente reproducible, ya que sólo es necesaria la infiltración de cuatro puntos estratégicos en cada hemicara.
2. Es muy coste-efectiva, ya que sólo es necesaria la infiltración de 0,1-0,2 ml en cada uno de esos puntos estratégicos.
3. Es una técnica mínimamente invasiva, ya que el riesgo de hematomas es casi cero y, por tanto, la aceptación de los pacientes es muy buena.
4. Se basa en la fusión de las dos teorías del envejecimiento facial se han estudiado: proyectar volúmenes y reforzar ligamentos.

La nueva *Técnica de los cuatro puntos* está basada en la aplicación de rellenos en cuatro puntos estratégicos de la anatomía facial, que coinciden con los ligamentos suspensorios y los puntos de máxima proyección:

1. Ligamento cigomático-cutáneo (o estructura de McGregor), localizado en el borde inferior del cigoma e inmediatamente posterior al origen del músculo cigomático menor, es el ligamento suspensorio más importante del tercio medio facial. Su función es retener el paquete de grasa malar, fijándola al periostio del arco cigomático como si éste fuera una percha. La infiltración de este punto se realiza a nivel del periostio, produciendo un doble efecto de relleno facial y neocolagénesis de las fibras ligamentosas.
2. Ligamento masetérico, localizado lateral a la estructura anterior, en el origen del músculo masetero. Es

otro ligamento suspensorio importante. El ligamento masetérico se extiende a través del SMAS y conecta la fascia del músculo masetero con la piel. La infiltración de estos dos ligamentos tan cercanos provoca un efecto tensor al compensar la debilitación y pérdida de función de ambos, pero también genera un relleno duradero y estable muy acorde a los cánones de belleza actuales, con un pómulo armónico y proyectado hacia lateral, por el efecto de tienda de campaña⁷ en estos dos puntos.

3. Punto de máxima proyección del pómulo, que se localiza trazando una línea desde el trago del oído hasta la base del ala nasal y otra línea desde la comisura labial hasta el borde lateral de la órbita ocular. En la intersección de estas dos líneas se localiza este tercer punto, que corresponde con la grasa profunda medial de la mejilla. La infiltración de relleno en este punto suaviza el surco palpebro-malar y proyecta sutilmente el pómulo hacia anterior.
4. Origen del surco nasogeniano, junto a la base del ala nasal. La infiltración profunda de un bolo de relleno en este punto suaviza el surco nasogeniano.

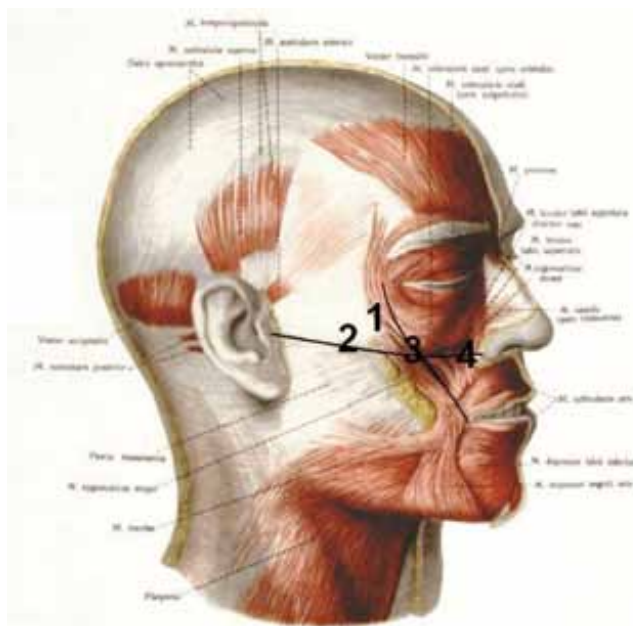


Figura 3. Los puntos clave en el rejuvenecimiento facial.
 1.- Ligamento cigomático-cutáneo. 2.- Ligamento masetérico. 3.- Punto de máxima proyección del pómulo.
 4.- Origen del surco nasogeniano.

La infiltración de estos cuatro puntos con cuatro bolos de relleno es a la vez un relleno y un tratamiento tensor, pues combina la neocolagénesis de los ligamentos suspensorios y la proyección de tejidos blandos hacia anterior, lateral y craneal, por el efecto de tienda de campaña⁷. Estamos produciendo un rejuvenecimiento facial completo, un compendio de la teoría gravitacional y la teoría volumétrica.

La infiltración de 0,1-0,2 ml en cada uno de estos puntos clave es suficiente para conseguir un efecto clínico visible

en pacientes jóvenes o de mediana edad, por lo que sólo se necesita un vial de 1 ml de relleno para completar el tratamiento. Esto convierte la Técnica de los cuatro puntos en una técnica muy coste-efectiva, en una época en la que muchos pacientes siguen pidiendo una reducción del coste de sus tratamientos. Evidentemente, en pacientes de más edad o con mayor grado de envejecimiento, se puede realizar esta técnica con 2-3 ml de relleno.



Figura 4. Paciente de 34 años a la que se le ha aplicado 0,5 ml de ácido hialurónico + dextranómero en la *hemifacies* derecha, según la Técnica de los cuatro puntos. Fuente: banco de imágenes del Dr. Eduardo de Frutos.

Esta nueva técnica es compatible con otras técnicas de rejuvenecimiento facial, como la vectorización y otros rellenos.

MATERIAL EMPLEADO EN LA TÉCNICA DE LOS CUATRO PUNTOS

En cuanto al material utilizado, podríamos usar cualquier material de relleno reabsorbible y biocompatible. De hecho, tras analizar los resultados de 30 pacientes tratados con tres materiales diferentes: 15 pacientes con AH reticulado, 12 pacientes tratados con hidroxiapatita de calcio y tres pacientes tratados con AH + dextranómero, se recogieron en todos los casos hemos obtenido buenos resultados, tanto por la acción del relleno como por la neocolagénesis, que también existe con los rellenos de AH²⁶.

No obstante, cuando hablamos de rellenos estimuladores de colágeno, solemos escoger la hidroxiapatita de calcio²⁷, con el fin de mejorar la calidad de las fibras tensoras en los ligamentos suspensorios.

El envejecimiento facial es multifactorial y, aunque en este artículo sólo se ha hablado de pérdida de volumen y de ptosis de ligamentos, juega un papel fundamental la resorción ósea del cigoma (envejecimiento óseo). La aplicación de hidroxiapatita de calcio a nivel de periostio puede tener un ligero efecto de estímulo óseo que ayude a frenar el envejecimiento también en este aspecto.

CONCEPTO DE COSTE-EFECTIVIDAD DEL PROCEDIMIENTO

En el contexto de la farmacoeconomía, la relación coste-efectividad de una intervención terapéutica o preventiva es la relación que hay entre el coste de la intervención y una medida relevante de su efecto. El coste se refiere al recurso gastado en la intervención (en nuestro caso es una determinada cantidad de relleno facial). La medida de los efectos depende de la intervención que se considere (el efecto estético que buscamos de rejuvenecimiento facial)²⁸.

En estos últimos años, la crisis económica ha afectado también al consumidor de medicina estética, que aunque quiere seguir manteniendo sus tratamientos, pide presupuestos más ajustados, lo que obliga a sacar mejor partido a una menor cantidad de recurso. Esta situación es la que nos ha obligado a buscar técnicas más coste-efectivas, como es la *Técnica de los cuatro puntos*, ya que aporta un resultado visible con la aplicación de 1 ml de relleno en pacientes jóvenes o con un pequeño grado de envejecimiento. En pacientes de mayor edad se necesita una cantidad mayor, 2-3 ml.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no haber recibido ningún tipo de financiación para el desarrollo de la técnica ni la redacción de este artículo.

SUMARIO

1. Se han descrito múltiples técnicas de rejuvenecimiento facial que abordan el tema desde la distinta perspectiva de cada autor, aunque básicamente se clasifican en dos grupos: las teorías gravitacionales y las teorías volumétricas.
2. Estas teorías no son excluyentes y, de hecho, lo que parece más eficiente es integrar en un único modelo de envejecimiento todos los cambios morfológicos que originan la pérdida de volúmenes y la caída gravitacional.
3. Es importante el conocimiento anatómico de las estructuras que justifican cada una de estas teorías: los ligamentos suspensorios y los compartimentos grasos.
4. La *Técnica de los cuatro puntos* es una técnica sencilla y muy coste-efectiva, un compendio de la teoría gravitacional y la teoría volumétrica que aporta un rejuvenecimiento facial completo mediante la infiltración de cuatro bolos de relleno en puntos estratégicos.

BIBLIOGRAFÍA

- (1). Pawlaczyk M1, Lelonkiewicz M1, Wieczorowski M2. Age-dependent biomechanical properties of the skin. *Postepy Dermatol Alergol*. 2013 Oct; 30(5):302-306. Epub 2013 Oct 30.
- (2). Nkengne A, Bertin C. Aging and facial changes-documenting clinical signs, part 1: clinical changes of the aging face. *Skinmed*. 2013 Sep-Oct; 11(5):281-6.
- (3). Wulc AE, Sharma P, Czyz CN. The Anatomic Basis of Midfacial Aging. In: Hartstein ME, Wulc AE, Holck DEE, editors. *Midfacial rejuvenation*. New York: Springer Science+Business Media; 2012; p. 15-28.
- (4). Amselem, M. Restylane subQ: Nuevo tratamiento de rejuvenecimiento facial instantáneo mediante el realce de pómulos. *Salud y Estética*. 2004;43:46-50.
- (5). Matarasso, SL; Carruthers, JD; Jewell, ML. Consensus recommendations for soft tissue augmentation with nonanimal stabilized hyaluronic acid (Restylane). *Plast Reconstr Surg*. 2006; 117:3s-34s.
- (6). Manuell Lee, GR. Mesoplastia facial: escultura facial mini-invasiva progresiva. Reestructuración cutánea como técnica antienvjecimiento. *Cir plást iberolatinoam*. 2008; v.34 n.1 Madrid ene.-mar.
- (7). Amselem M. X, Y, Z: Abordaje tridimensional facial con ácido hialurónico. *Rev Cient Sociedad Española Medicina Estética*. 2009; (19) abr-jun; 40-45.
- (8). de Frutos Pachón E. Jugando con vectores: de la Arquitectura a la Medicina Estética. *Rev Asoc Medicina Estética de Castilla-La Mancha*. 2013; (3) oct; 58.
- (9). de Frutos Pachón E. Vectorización: de la Arquitectura a la Medicina Estética. *Rev Cient Sociedad Española Medicina Estética*. 2014; (39) abr-jun; 44-47.

- (10). Serna M. Teoría de la vectorización: es más eficaz con *fillers* o con rellenos, así como comparar con la teoría de vigas y columnas. En: Jornada sobre tratamientos médico estéticos en la flacidez cutánea. Madrid: SEME; 2014.
- (11). Wan D, Amirlak B, Rohrich R, Davis K. The Clinical Importance of the Fat Compartments in Midfacial Aging. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2013;1(9):e92. doi:10.1097/GOX.0000000000000035.
- (12). Furnas DW. The retaining ligaments of the cheek. *Plast Reconstr Surg*. 1989 Jan;83(1):11–16.
- (13). Ghavami A, Pessa JE, Janis J, et al. The orbicularis retaining ligament of the medial orbit: closing the circle. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(3):994–1001.
- (14). Stuzin JM, Baker TJ, Gordon HL. The relationship of the superficial and deep facial fascias: relevance to Rhytidectomy and Aging. *Plast Reconstr Surg*. 1992 Mar;89(3):441-9; discussion 450-1.
- (15). Mendelson BC. Surgery of the superficial musculoaponeurotic system: principles of release, vectors, and fixation. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107(6):1545–52.
- (16). Mendelson BC, Jacobson SR. Surgical anatomy of the midcheek: facial layers, spaces, and the midcheek segments. *Clin Plast Surg*. 2008;35(3):395–404.
- (17). Mendelson BC, Muzaffar AR, Adams Jr WP. Surgical anatomy of the midcheek and malar mounds. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(3):885–96.
- (18). Donofrio LM. Fat distribution: a morphologic study of the aging face. *Dermatol Surg*. 2000;26:1107–1112.
- (19). Lambros V. Observations on periorbital and midface aging. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120:1367–1376. discussion 1377.
- (20). Rohrich RJ, Pessa JE, Ristow B. The youthful cheek and the deep medial fat compartment. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121:2107–2112.
- (21). Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119:2219–2227. discussion 2228–2231.
- (22). Passy S. PMMA implants: A new way to correct body defects without surgery. *Int J Cosmet Surg Aesthet Dermatol*. 2003;5(2):193-199.
- (23). Nácul AM. Bioplastia, a plástica interativa. 2007. Editorial Santos de Brasil. 310p.
- (24). Mendelson BC. Anatomic Study of the Retaining Ligaments of the Face and Applications for Facial Rejuvenation. *Aesth Plast Surg*. 2013; 37:513–515 DOI 10.1007/s00266-013-0066-8
- (25). Gierloff M, Stöhring C, Buder T, et al. Aging changes of the midfacial fat compartments: a computed tomographic study. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129:263–273.
- (26). Wang F, Garza LA, Kang S, et al. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch Dermatol*. 2007;143(2):155-163.
- (27). Van Loghem J, Yutskovskaya YA, Werschler WMP. Calcium Hydroxylapatite: Over a Decade of Clinical Experience. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015 January; 8(1): 38–49. PMID: PMC4295857.
- (28). Bleichrodt H, Quiggin J. Life-cycle preferences over consumption and health: when is cost-effectiveness analysis equivalent to cost-benefit analysis?. *J Health Econ*. 1999; 18 (6): 681–708. doi:10.1016/S0167-6296(99)00014-4.