

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA Y SIFIOGRAFÍA
INSTITUTO DE BIOMEDICINA-HOSPITAL VARGAS

Alogenosis Iatrogénica: Características Demográficas y Clínicas

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en
Dermatología y Sifilografía

Autores:

Lidia Serafina Gómez Rocha

Tutor:

Minerva Adriana Pacheco López

Ricardo Pérez Alfonzo

Caracas, 09 de enero 2015

DEDICATORIA

Este trabajo Especial de Grado se lo dedicamos a:

- Nuestros padres, ya que forjaron nuestros futuros al darnos altos valores morales y de responsabilidad para poder llegar a desarrollarnos personal y profesionalmente.
- A nuestros esposos, por el apoyo incondicional, el amor y la fe puesta en nosotras, que nos dio la fuerza para lograr todo lo que nos propusimos.

Dr. Ricardo Pérez-Alfonzo.

Tutor, Director del Post-grado de Dermatología y Sifilografía.

Instituto de Biomedicina

Dr. Jacobus De Waard.

Asesor, Jefe del Laboratorio de Tuberculosis.

Instituto de Biomedicina

Dra. Elsy Cavallera

Coordinador del Postgrado de Dermatología y Sifilografía

Instituto de Biomedicina

Lic. SyndyNakal

Dr. Rafael Borges †

Asesor Estadístico

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	19
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	42
REFERENCIAS	51
ANEXOS	57

Alogenosis Iatrogénica: Características Demográficas y Clínicas

Lidia Serafina Gómez Rocha, C.I. 15.315.739. Sexo: Femenino, E-mail: lidiagomezrocha@yahoo.com. Telf: 0414-3256104/0212-3711835. Dirección: Instituto de Biomedicina. Especialización en Dermatología y Sifilografía.

Minerva Adriana Pacheco López, C.I. 15.204.518. Sexo: Femenino, E-mail: mina8_ve@yahoo.com. Telf: 0424-1193784/0212-9524407. Dirección: Instituto de Biomedicina. Especialización en Dermatología y Sifilografía.

Ricardo Miguel Pérez Alfonso, C.I. 4.350.651. Sexo: Masculino, E-mail: perezalfonso.ricardo@gmail.com. Telf: 0414-3271528/0212-2647085. Dirección: Instituto de Biomedicina. Especialista en Dermatología y Sifilografía.

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar las condiciones demográficas y clínicas de los pacientes con alogenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo entre enero 2010 y diciembre 2011. Método: Se realizó una encuesta a 187 pacientes del sexo femenino. Resultados: El promedio de edad fue de 36,95 años con una desviación estándar de 10,95. El mayor material de relleno inyectado fue el de biopolímeros con 47,6% y un 13,9% desconocía el material. El promedio de la cantidad de material de relleno inyectado fue de 739,93 mL con una desviación estándar de 355,65. La localización más frecuente fue en glúteos con un 91,45%. El dolor y el enrojecimiento fueron los mayores síntomas reportados. Un 55,25% de las pacientes presentaron sintomatología entre el primer y quinto año posterior a la aplicación del mismo. El personal no perteneciente al equipo de salud representa el porcentaje más alto de 75,57% de los que aplicaron el material. Conclusiones: La mayoría de las pacientes con alogenosis iatrogénica son jóvenes en edad productiva lo cual afecta su calidad de vida. Solo a través de una adecuada educación a la comunidad se podrá combatir este terrible daño que se le está haciendo a nuestra población.

Palabras clave: alogenesis iatrogénica, materiales de relleno, biopolímeros.

ABSTRACT

Iatrogenic Allogenesis: Demographic and Clinical Features.

Objective: To characterize the demographics and clinical characteristics of patients with iatrogenic allogenesis who attended the Department of Dermatology, Instituto de Biomedicina between January 2010 and December 2011 Method: A survey of 187 female patients was performed. Results: The average age was 36,95 years with a standard deviation of 10,95. The most important filler material injected were biopolymers with 47,6% and 13,9% did not know the material. The average amount of injected filler material was 739,93 mL with a standard deviation of 355,65. The most frequent location was on the buttocks with 91,45%. Pain and redness were the major symptoms reported. A 55,25% of the patients had symptoms after the first year and before 5 years of implementation. The non-medical or paramedical represents the highest percentage of 75,57% of those who applied the material. Conclusions: Most patients are young, productive population which affects their quality of life. Only through proper education to the community will help fight this terrible harm that is doing to our population.

Keywords: iatrogenic allogenesis, dermal fillers, biopolymers.

INTRODUCCIÓN

La necesidad de la búsqueda de una belleza fácil ha hecho que un buen sector de la población recurra a soluciones rápidas, conllevando a la aplicación de diferentes sustancias de relleno.

La aplicación de estas sustancias puede producir una reacción inmunológica de rechazo al cuerpo extraño colocado, con riesgos inflamatorios localizados e incluso potencial afectación sistémica.

Los granulomas por cuerpo extraño son reacciones inflamatorias localizadas frecuentes, crónicas provocadas por la persistencia en el tejido de irritantes no biodegradables ⁽¹⁾ o incluso biodegradables. Los diagnósticos de los mismos están basados en la sospecha clínica, la histopatología y los estudios de imagen. En contraste a su frecuencia el entendimiento de la fisiopatología y de los mecanismos inmunológicos no están claros.

En encuesta global realizada por la ISAPS (Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética) en el año 2011 basada en un cuestionario sobre el número de procedimientos estéticos quirúrgicos y no quirúrgicos que se realizan en todo el mundo, se reportó que el país en el que se realizan mayor cantidad de procedimientos es los Estados Unidos, y en América Latina en orden de frecuencia son Brasil, México, Colombia, Venezuela y Argentina, los cuales se encuentran en el listado de los 25 países donde más se realizan cirugías estéticas, representando un 75% de la actividad mundial.^(2,3)

Se estima que en Brasil durante el 2011 se practicaron más de 1.400.000 procedimientos estéticos (9,8% del total de procedimientos realizados mundialmente) siendo así el segundo país del mundo donde más se realizan estas intervenciones después de los Estados Unidos (21,1%). ⁽²⁾ En Venezuela no se dispone de cifras oficiales sobre las cirugías estéticas practicadas. Según cifras de la ISAPS 142.185 venezolanos (1,0%) se realizaron cirugías plásticas (81.158) y procedimientos

estéticos (61.027) en el año 2011. ⁽²⁾ Es imposible determinar el número de personas a quienes se les practicaron tratamientos no quirúrgicos para reducir el peso, talla o tratamientos antienvjecimiento. Algunos estudios de mercado revelan que la mayoría de las mujeres venezolanas (70%) invierten el 30% de sus ingresos en cuidados estéticos. ⁽⁴⁾

Existen limitaciones importantes para registrar el número total de procedimientos cosméticos y estéticos que se realizan en el país debido a la gran cantidad de centros que no cuantifican estos datos, a los cuales se le pueden asociar irregularidades legales y sanitarias, intrusismo médico y ejercicio ilegal de la medicina.

En Venezuela se han establecido reglamentos para el uso de productos con fines cosméticos de administración parenteral. Desde el año 2001 fue publicado en Gaceta Oficial N° 37.134 que todos aquellos productos utilizados por vía parenteral con fines estéticos deben estar registrados como productos farmacéuticos, los cuales solo podrán ser aplicados por médicos especialistas relacionados con esta disciplina y en establecimientos autorizados por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.⁽⁵⁾ Posteriormente en diciembre de 2012 en Gaceta Oficial (N° 40.065 05/12/2012 República Bolivariana de Venezuela) se publica que todos los establecimientos de salud y estética deben colocar de forma obligatoria un cartel en un lugar visible sobre la prohibición de aplicación de sustancias de relleno y afines. ⁽⁶⁾

A consecuencia del alto índice de casos relacionados a la aplicación de sustancias cosméticas no aprobadas que se evidencia en la consulta diaria, las sociedades médicas involucradas y ante la ausencia de datos epidemiológicos, creó una alerta a las autoridades sanitarias para detener el uso indiscriminado de sustancias no registradas para usos cosméticos, con la finalidad de disminuir el número de complicaciones asociados a los mismos.

Planteamiento y delimitación del problema.

En la práctica dermatológica diaria, se ha evidenciado un aumento considerable de las consultas por complicaciones posteriores a la aplicación de materiales de relleno, por lo que, surge la necesidad de identificar las características demográficas y clínicas relacionadas con la respuesta del paciente al material de relleno aplicado y la aparición de estas complicaciones.

Hasta el momento, en la literatura nacional e internacional revisada por los autores, no se han encontrado estudios epidemiológicos donde se realice un análisis o características de esta población.

Es por ello que se plantea la necesidad de caracterizar las condiciones demográficas y clínicas de los pacientes con reacciones inflamatorias locales o sistémicas posteriores al uso de sustancias de relleno extrañas al organismo con fines cosméticos (alogenosis iatrogénica) que acudieron a la consulta dermatológica del Instituto de Biomedicina en el periodo entre enero 2010 y diciembre 2011.

Justificación e importancia del estudio.

En las últimas décadas, se ha presentado un incremento no controlado de centros y salones de belleza o similares y establecimientos de salud donde el personal no médico y personal médico no entrenado, actúan ilegalmente en el uso, administración y aplicación de sustancias químicas con fines estéticos con muy escaso conocimiento técnico y sin la preparación suficiente.

Las complicaciones por estos procedimientos cosméticos invasivos afectan la calidad de vida de los pacientes involucrados, con un deterioro de su actividad diaria y desarrollo social.

Es por ello que se hace necesario caracterizar cual es la población más susceptible a presentar este tipo de complicaciones para así poder crear consciencia en la comunidad de los riesgos que conllevan el uso de materiales de relleno, en especial en manos de personas no especializadas, y así prevenir futuras complicaciones.

Antecedentes

Desde finales del siglo XIX se ha utilizado sustancias de relleno para aumento de tejidos blandos, inicialmente grasa autóloga, aceite de oliva y almendra, posteriormente parafina y colágeno bovino, entre otros. ⁽⁷⁾ El mecanismo de acción es similar en todos ellos: se trata de materiales que al ser inyectados en los tegumentos provocan un aumento de volumen inmediato por efecto de masa y secundariamente una infiltración progresiva por una matriz de colágeno que a su vez contribuye al efecto de relleno deseado, desconociéndose las complicaciones posteriores tras la aplicación de los mismos. ⁽⁸⁾

La inyección de algunas de estas sustancias utilizadas con fines cosméticos causaban una reacción inflamatoria aguda, y la formación de granulomas hicieron que dicha práctica fuera descartada en el campo médico. ⁽⁹⁾

En 1957 Sprangler, ⁽¹⁰⁾ reporta la utilización de fibrina en cicatrices atróficas. Posteriormente Gottlieb, ⁽¹¹⁾ usa un implante de colágeno bovino altamente purificado (Zyderm®), y luego agrega glutaraldehído al 0,0075% (Zyplast®) a los cuales se les ha eliminado su poder antigénico mediante digestión enzimática.

En la década de los 60, la silicona (polímero inorgánico derivado del polisiloxano sintetizada por primera vez en 1938), fue introducida en la medicina cosmética. Es inodora e incolora, y en su forma líquida está constituida por polímeros de dimetilsiloxano. Su uso en la medicina es amplio: vendajes, apósitos, implantes de mama, implantes testiculares, lentes de contacto, marcapasos y válvulas cardíacas entre otros. Como sustancia de relleno se usa mayormente en infiltración directa o siguiendo la técnica de inyección de microgotas descrita por Orentreich en el año 2000. ⁽¹²⁾

La silicona líquida constituye el patrón de referencia a nivel histopatológico (múltiples espacios con forma de vacuolas redondeadas muy bien delimitadas, de distintos diámetros, situados entre los haces de colágeno y rodeados por una

reacción granulomatosa de células gigantes multinucleadas de citoplasma espumoso conocido como patrón en “queso suizo”) para el resto de sustancias de relleno.⁽¹³⁾

Gottlieb en el año 1987⁽¹¹⁾, formula un nuevo producto constituido básicamente por gelatina, ácido aminocaproico y plasma del paciente lo cual permite formación de fibrinógeno y proliferación de los fibroblastos. Milikan 1987,⁽¹⁴⁾ presenta un polvo de gelatina absorbible con ácido aminocaproico (Fibrel®) para cicatrices deprimidas, líneas faciales y arrugas con estudios de seguridad y seguimiento de 5 años.^(15,16) Así, de todos los anteriormente mencionados el colágeno bovino pasó a ser la sustancia más utilizada para rellenar en la década de los 90.

Actualmente el material de relleno de elección por médicos especialistas es el ácido hialurónico. Sin embargo, el más utilizado en general tanto por personal no médico son los biopolímeros, los cuales se definen como materiales sintéticos que tienen la particularidad de ser “biocompatibles” con el ser vivo. Existen tres tipos de biopolímeros: los naturales, como los ácidos nucleicos, proteínas y los polisacáridos; los sintéticos como los poliuretanos, las siliconas, el polimetilmetacrilato; y los derivados como el ácido poliláctico y los celuloideos.⁽¹⁷⁾

Se han ensayado múltiples presentaciones de materiales de relleno (asociado a esferas de polimetacrilato, a péptidos de elastina solubilizada, en forma monomolecular al 2% en solución acuosa, etc.) intentando disminuir la reacción inflamatoria o aumentar el tiempo de permanencia del producto.⁽⁷⁾ En los últimos años han surgido mezclas de productos de colágeno y biopolímeros como el Biocollagen® (colágeno equino) y el Fibroquel® (colágeno polivinilpirrolidona) descritas para uso traumatológico.

El uso de todos los materiales de relleno puede estar asociado con efectos indeseables entre los que destaca particularmente la reacción a cuerpo extraño.

Existen actualmente cada vez más publicaciones relacionadas con las reacciones a cuerpo extraño secundarios a material de relleno. Se han descrito distintas series de casos de reacción a cuerpo extraño en variadas localizaciones, por ejemplo, en el año 2009 se reportaron en la literatura 7 pacientes con reacción granulomatosa a cuerpo extraño por material de relleno en labios y cavidad oral. ⁽¹⁸⁾ En Venezuela en el año 1997 Mérida ⁽⁹⁾ publicó una serie de 7 casos con granulomas cutáneos faciales causados por sustancias cosméticas.

Los efectos secundarios de la aplicación de materiales de relleno con fines cosméticos son amplios y variados. Dependiendo de la sintomatología predominante las pacientes acuden a diferentes especialistas (reumatólogo, infectólogo, dermatólogo, cirujanos) en búsqueda de una solución. Por esta razón es de hacer notar que dada la orientación de las diferentes especialidades, los motivos de consulta serán diferentes. En el caso de los dermatólogos, los pacientes acudirán por síntomas cutáneos no necesariamente asociado a síntomas sistémicos y en el de los reumatólogos manifestaciones articulares en pacientes con antecedentes de inyección de materiales de relleno.

La asociación entre el uso de materiales de relleno y la aparición de enfermedades autoinmunes aún no está clara. Se ha descrito en algunos pacientes con antecedente de inyección por materiales de relleno con fines cosméticos, como la silicona o el aceite mineral entre otros, algunas enfermedades autoinmunes definidas como es el caso de la esclerosis sistémica, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea, el síndrome de Sjögren, el síndrome fibromiálgico y la presencia aislada de algunos síntomas inespecíficos como artralgiás, mialgiás, deterioro cognitivo, malestar general, fiebre, etc. Esos casos representan un modelo de síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes descrito por Schoenfeld en el año 2011 conocido con el acrónimo ASIA (Autoimmune-inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants). ^(19,20)

Existen algunos reportes de ASIA, vinculados a aplicaciones de materiales de relleno con fines cosméticos en Latinoamérica con una relación muy variable. En México han sido reportadas asociaciones entre un 8 a 60%; ^(19,21) en Colombia ⁽²²⁾ la asociación reportada fue menor del 5% y en Venezuela se observó un reporte del 12%. ⁽²³⁾

Sin embargo, hasta la fecha el comportamiento biológico, los efectos adversos y las complicaciones de las reacciones a cuerpo extraño por materiales de relleno con fines cosméticos, aún no han sido esclarecidos.

En la literatura nacional e internacional revisada no existe otro estudio que describa las características epidemiológicas y clínicas de una cohorte de pacientes con complicaciones por materiales de relleno que asistan a una consulta de dermatología.

Marco Teórico

La alojenosis iatrogénica, término acuñado por Coiffman en 2008, ⁽²²⁾ proviene etimológicamente de las palabras “alogenosis” (sustancias extrañas al organismo), e “iatrogénica” (producida por personal que la administra), puede interpretarse como cualquier sustancia que usada en el organismo desencadene una reacción adversa. Este concepto representa un término muy general ya que puede abarcar intervenciones con fines estéticos o no; sin embargo, el hecho de no existir hasta la fecha otra definición más apropiada, el nombre de alojenosis iatrogénica se ha adoptado para referirse a las complicaciones en los pacientes que se han realizado procedimientos estéticos de relleno.

Clasificación de materiales de relleno usados con fines cosméticos.

Los materiales de relleno se pueden clasificar según su naturaleza en 2 grupos:

1. Productos de origen orgánico/ biológicos:

- Materiales autólogos: obtenidos del mismo organismo en el que se implantan. Ejemplo: grasa, plasma.
- Materiales homólogos o alogénicos: obtenidos a partir de otro individuo pero de la misma especie. Ejemplo: colágeno.
- Materiales heterólogos o xenoinjertos: de especies distintas. Ejemplo: colágeno bovino o porcino, derivados del ácido hialurónico, hidroxiapatita de calcio.

2. Productos de origen sintético/aloplásticos:

- Derivados de las poliacrilamidas.
- Derivados del politetrafluoroetileno.
- Siliconas.
- Implantes metálicos: oro, titanio, plata, platino.
- Materiales de tipo bifásico: compuestos formados por la mezcla de dos sustancias, una de las cuales es en ocasiones de origen orgánico (por ejemplo: colágeno) que se emplea como medio de suspensión del componente sintético. ⁽²¹⁾

Otra forma usual de clasificar los materiales de relleno es en función a su duración en los tejidos:

1. Reabsorbibles de corta duración (duración de 3 meses a 1 año).
2. Semipermanentes, que también son biodegradables pero con una permanencia en los tejidos que suele ser mayor a 18 meses.
3. Permanente o no biodegradables, permaneciendo indefinidamente en el tejido ⁽²⁴⁾.

La Food and Drug Administration (FDA), organismo encargado de la legalización de los productos farmacéuticos en los Estados Unidos, clasifica los materiales de relleno considerando el mecanismo de acción, el carácter biodegradable y la duración de los tejidos. ⁽²⁴⁾

Tabla 1

Clasificación de los Materiales de Relleno según la FDA

Producto	Ingrediente Activo	Mecanismo de Acción	Biodegradable	Duración
Zyderm®	Colágeno	Aporta volumen	Si	4 meses
Restylane®	Ácido hialurónico	Aporta volumen	Si	6 meses
Artefill®	Polimetilmetacrilato	Estimulador tisular	No	Permanente
Silikon 1000®	Silicona	Aporta volumen	No	Permanente
Radiesse®	Apatita cálcica	Aporta volumen	Si	1 año
Sculptra®	Ácido Poliláctico	Estimulador tisular	Si	1 año
Grasa autóloga	Grasa	Aporta volumen	Si/No	Impredecible

Fuente: www.fda.gov

La FDA aprobó para el uso cosmético dermatológico como materiales de relleno los derivados del colágeno, el ácido hialurónico obtenido bajo la técnica NASHA (non-animal stabilized hyaluronic acid), el ácido poliláctico y la hidroxiapatita de calcio que se utiliza en lipoatrofia facial por HIV,⁽²⁵⁾ los cuales parecen producir una muy escasa o poca respuesta inflamatoria, considerándose “seguros” si se inyectan en pequeños volúmenes; debido a su alto costo son aplicados sobretudo en el área facial como surcos nasogenianos y glabella. No existe regulación en lo que se refiere al uso de los materiales autólogos en el aumento de partes blandas.

Reacciones a cuerpo extraño.

Siempre que se inyecte cualquier material de relleno en un tejido se producirá una reacción granulomatosa, las complicaciones pueden ser vistas en un grupo de pacientes por una reacción inmunológica exagerada a un agente aplicado, en muchos casos dependiendo del paciente como de la cantidad del agente inyectado. Es difícil o casi imposible precisar el material de relleno o sus componentes por existir muchos productos conformados por mezclas de distintos materiales.

Las reacciones a cuerpo extraño son amplias y variadas. Todos los materiales de relleno están asociados a un alto riesgo de complicaciones a corto, mediano y largo plazo.⁽²⁶⁾ Brown y colaboradores en el año 2003 las clasificaron como reacciones a corto, mediano y largo plazo:⁽²⁷⁾

- Reacciones a corto plazo: son las más frecuentes e incluyen cambios pigmentarios, prurito, eritema, dolor, edema, equimosis, necrosis, exceso de corrección o embolismos. Generalmente las complicaciones aparecen en los primeros días y desaparecen espontáneamente, siendo los embolismos pulmonares o cerebrales por material de relleno potencialmente fatales.

- Reacciones a mediano plazo: son raras. Aparecen luego de 2 a 12 meses. Clínicamente se manifiestan como nódulos que pueden inflamarse, pudiendo

fistulizar, ulcerarse, con expulsión de pus o material de relleno, dando lugar a destrucción tisular o cicatriz. Estas complicaciones pueden ser comunes a cualquier material de relleno.

- Reacciones a largo plazo: en general se considera que aparecen con poca frecuencia y dentro de ellas se incluyen migración, la degradación hacia sustancias tóxicas o inmunogénicas, reacciones inflamatorias granulomatosas, formación de queloides, despigmentación persistente, extrusión y disestesias. Los granulomas se presentan al cabo de años como induraciones o nódulos dolorosos o inertes en el lugar de inyección produciendo deformación de los tejidos.

De las reacciones mencionadas anteriormente destaca el granuloma a cuerpo extraño en piel, con síntomas en el lugar de aplicación del relleno como dolor, ardor, edema, equimosis, eritema, discromía, alteraciones en la textura cutánea, pápulas o nódulos subcutáneos con componentes inflamatorios variables.⁽¹⁵⁾ En algunos casos pueden observarse úlceras extensas pudiendo llegar a afectar músculo, hueso y estructuras nerviosas subyacentes.^(16, 28) Estos síntomas aparecen tras un periodo de tiempo variable desde los 5 meses hasta los 15 años.⁽²⁹⁾

Los granulomas a cuerpo extraño se pueden definir como una reacción reparadora del sistema inmunológico, desencadenada por la presencia de una sustancia no reconocida por el organismo como propia, que tiende a delimitarlo, intentando si es posible, eliminarlo. Independientemente del producto de relleno empleado en cada caso, el mecanismo de acción y la finalidad es similar en todos ellos. El producto inyectado induce una reacción en el tejido conectivo circundante con depósito de colágeno más o menos estable que persiste independientemente de que el material de relleno sea fagocitado.⁽³⁰⁾ Se produce, en definitiva, un aumento de volumen de los tejidos blandos que es el efecto deseado.⁽⁸⁾

Debido a su relación precio volumen las reacciones más frecuentes y severas han sido reportadas con el uso de biopolímeros.⁽³¹⁾ Sin embargo estos efectos indeseables han sido vistos con cualquier material de relleno.

La seguridad absoluta de los materiales de relleno inyectables es aún materia controversial; algunos de éstos pueden disminuir el riesgo de complicaciones severas al presentar una degradación muy rápida, pero con la resultante pérdida precoz del efecto cosmético deseado, obligando a la necesidad de procedimientos repetitivos.⁽³²⁾

Debemos destacar que los pacientes frecuentemente desconocen el nombre o tipo de material de relleno utilizado, siendo imposible en la mayoría de los casos ubicar la persona que realizó el procedimiento.^(16,18)

Como se mencionó anteriormente, todos los materiales de rellenos actúan como cuerpos extraños en los tejidos provocando una respuesta del huésped que trata de eliminar el material que fue introducido. A consecuencia de esto, pueden desarrollarse nódulos inflamatorios en los sitios de inyección de forma inmediata, mediata o tardía incluso muchos años después. La gran mayoría de los pacientes nunca lo desarrollan o lo hacen en forma mínima.⁽¹⁸⁾ Probablemente el tipo de material inyectado, el volumen y la técnica usada están íntimamente implicados pero la respuesta inmunológica del huésped debe ser un factor clave.

Con respecto a la etiopatogenia se han sugerido diferentes teorías. Una de estas hipótesis propone que ocurre una infección de bajo grado que se encuentra protegida por una biopelícula (*biofilm*), consistente en una comunidad de microorganismos que crecen cubiertos por una matriz de polisacáridos extracelulares,^(33,34) que están adheridos a un tejido inerte (en este caso el material de relleno), y al romperse o fisurarse podría desencadenar una reacción inmunológica cruzada contra estas bacterias o una estimulación de la inmunidad retardada.⁽³⁵⁾ El concepto de biopelícula es relativamente nuevo en Medicina y en especial en Dermatología y en la actualidad parece bien demostrado su papel como responsable de muchos efectos adversos en implantes permanentes, entre ellos la aparición de nódulos tardíos en materiales de relleno de larga duración.⁽³⁶⁾ Con anterioridad, estas reacciones se interpretaban como producto de una hipersensibilidad tardía, pero la ausencia de autoanticuerpos y la buena respuesta al

empleo de antibióticos, parece apoyar la visión teórica sobre el origen de esta especial complicación, relacionada con la reagudización de muchos pacientes.⁽³⁷⁾ Sin embargo, no se excluye la posibilidad de que ambos mecanismos ocurran simultáneamente.

Existen escasos trabajos que han investigado la expresión de algunas citocinas en reacciones a cuerpo extraño.^(1,33,35,38,39) Hernández-Pando y colaboradores⁽¹⁾ demostraron en un modelo en ratones BALB/c que luego de la inoculación de nitrocelulosa hay activación de macrófagos estimulando la respuesta de células gigantes multinucleadas con liberación de interleuquina 1 alfa (IL-1 α), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y factor de crecimiento tumoral beta (TGF- β).

Anderson y colaboradores,⁽³⁹⁾ describen en la respuesta inflamatoria luego de la colocación de biomateriales (definidos como materiales farmacológicamente inertes, utilizados para ser incorporados o implantados dentro de un organismo vivo para reemplazar o restaurar alguna función permaneciendo en contacto permanente o intermitente con fluidos corporales), que la interleuquina 4 (IL-4) y la interleuquina 13 (IL-13) liberadas de la degranulación de los mastocitos, poseen un papel importante en el desarrollo y el grado de severidad del granuloma por cuerpo extraño.

También se han realizado algunos trabajos en pacientes con implantes mamarios. En este sentido, Virden y colaboradores;⁽⁴⁰⁾ demostraron en implantes mamarios encapsulados inmunorreactividad mediada por el factor de crecimiento tumoral 13 (TGF-13), factores de crecimientos insulínicos tipo I y II (IGF-1 e IGF-2) y factor 1 de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-1). Igualmente, Teuber y colaboradores, observaron en ratones previamente tratados con silicona, aumento de la producción de interferón tipo 1 (IFN-1)⁽⁴¹⁾. Asimismo, Wolf y colaboradores evidenciaron un aumento substancial de inmunoglobulina G (IgG) en pacientes con implantes de silicona.⁽⁴²⁾

En diferentes estudios se ha descrito una deficiencia específica del receptor 1 de interferón gamma (IFN- γ) y la participación de citocinas como TNF- α e

interleuquina 12 (IL-12) en pacientes con infecciones por micobacterias no tuberculosas. ^(42, 43,44)

Histológicamente el modelo base de reacción a cuerpo extraño es similar en todos los casos. Se observa un acúmulo denso de histiocitos y células gigantes que tiende a delimitar primero y a eliminar después el cuerpo extraño. Los histiocitos y células gigantes se disponen en la periferia del cuerpo extraño y éste o parte del mismo puede observarse como restos fagocitados en el interior de los citoplasmas de las células. También se puede observar un componente variable de reacción inflamatoria predominantemente linfoide. Es frecuente encontrar las vacuolas correspondientes al material de relleno, particularmente con la silicona (el cual se describe como patrón en queso suizo); y con otros productos distintos a la silicona, pudiendo no diferenciarse cuál es el tipo de material de relleno aplicado. ^(16,30,45)

El diagnóstico diferencial debe incluir infecciones por micobacterias no tuberculosas, celulitis, infecciones bacterianas, dermatitis alérgica por contacto. Otros diagnósticos diferenciales dependiendo del área rellena son:⁽⁴⁶⁾ en la cara el edema facial con eosinofilia,⁽⁴⁷⁾ la queilitis glandular, el síndrome de Ascher (asociación de blefarocalasia con labio doble y bocio no tóxico), las granulomatosis orofaciales como las asociadas a la enfermedad de Crohn, el síndrome de Melkersson-Rosenthal, la sarcoidosis,^(29,48) la rosácea granulomatosa y las enfermedades granulomatosas de la cara. Asimismo, la leishmaniasis cutánea, lepra o tuberculosis pueden presentarse también como inflamación granulomatosa de la piel. ⁽⁴⁹⁾

El tratamiento quirúrgico (remoción del producto inyectado) se utiliza en casos seleccionados ya que pueden presentarse dificultades técnicas, siendo viable en caso de granulomas localizados de pequeño tamaño. El tratamiento antiinflamatorio en pacientes sintomáticos, es considerado como tratamiento de elección en muchos casos. Entre ellos se han descrito los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), corticoides intralesionales y sistémicos⁽⁸⁾. Asimismo, se han utilizado terapias con

inmunomoduladores como la talidomida, cloroquina, azatioprina, mofetil micofelonato, anti-interleuquinas (anti-IL12), anti TNF α como monoterapia o en combinación.^(50,51)

Objetivos

Objetivo General

Caracterizar las condiciones demográficas y clínicas de los pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo entre enero 2010 y diciembre 2011.

Objetivos Específicos

- a) Describir la incidencia de pacientes con alojenosis iatrogénica que acuden al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina.
- b) Describir las edades más frecuentes en pacientes que se realizaron procedimientos con inyección de material de relleno para fines cosméticos.
- c) Describir las características clínicas, la localización anatómica y el tiempo de aparición de los síntomas de los pacientes con granuloma por cuerpo extraño por inyección de material de relleno.
- d) Conocer la información que poseen las pacientes respecto al tipo de material que fue utilizado, volumen inyectado y la capacitación del personal que le aplicó el implante.
- e) Describir los métodos diagnósticos realizados en pacientes con granuloma por cuerpo extraño en pacientes con inyección de material de relleno que acuden al Instituto de Biomedicina desde enero 2010 a diciembre 2011.

MÉTODOS

Diseño del estudio

El trabajo realizado es de tipo descriptivo exploratorio.

Población y muestra

Se inició el estudio con una población de 191 pacientes, se excluyeron 4 pacientes del sexo masculino, trabajándose con la población total femenina de 187 pacientes por lo que no hubo necesidad de realizar muestreo.

Criterios de inclusión y exclusión

a) Criterios de inclusión:

- Población sexo femenino, mayor de 18 años, con diagnóstico de granuloma por cuerpo extraño posterior a inyección por material de relleno que acudan al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina que aceptaron participar en la investigación.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes inmunocomprometidos por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- Población masculina.

Procedimientos

Pacientes.

Previo llenado y firmado de la hoja de consentimiento informado por cada paciente de acuerdo a la ficha anexa, se procedió a realizar la historia clínica y el examen físico de la piel. A las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión mencionados previamente, se les solicitó exámenes de laboratorio los cuales consistieron en hematología completa, VSG, PCR, glicemia, urea, creatinina,

transaminasas, VDRL, HIV, biopsia de piel, pruebas de intradermorreacción (PPD, candidina) solo en caso de que la paciente deba recibir terapia inmunosupresora.

Estudio de las variables

a) Datos demográficos:

- Edad del paciente (cuantitativa , discreta, interviniente, años)
- Sexo del paciente (cualitativa, interviniente, nominal)

b) Encuesta

Se realizó una encuesta detallada a todas las pacientes con antecedentes de inyección de material de relleno que acudieron a la consulta de Dermatología del Instituto de Biomedicina, en el Hospital Vargas de Caracas, que incluía:

- Identificación
 - Nombre y apellido
 - Edad
 - Sexo
 - Procedencia (parroquia, estado)
 - Ocupación
 - Fecha de la inyección del material de relleno
 - Fecha de la consulta
- Antecedentes de inyección de material de relleno
 - Quien aplicó el producto
 - Cirujano plástico
 - Dermatólogo
 - Otros médicos
 - Personal de salud no médico (enfermera/o, nutricionista, odontólogo/a, fisioterapeutas)
 - Personal no médico ni paramédico: Cosmetóloga/o, peluquera /o, esteticista

- Si el paciente identifica el material de relleno utilizado
 - Ácido hialurónico
 - Grasa autóloga
 - Biopolímeros: polimetilmetacrilato (PPMA), dimetilpolixiloxano, células expansivas
 - Aceite mineral
 - Otros productos
- Localización de la inyección del material de relleno
 - Cara
 - Mano
 - Mamas
 - Caderas
 - Glúteos
 - Vulva
 - Miembros inferiores:
 - Muslos
 - Piernas
 - Tobillo
 - Pie
- Conoce o no el material. De acuerdo al material inyectado y la localización de la inyección se interrogó a la paciente lo siguiente
 - Cantidad de material inyectado según la zona
 - Cara (número de mL aplicados)
 - Manos (número de mL aplicados)
 - Mamas (número de mL aplicados)
 - Caderas (número de mL aplicados)
 - Glúteos (número de mL aplicados)
 - Vulva (número de mL aplicados)
 - Miembros inferiores (número de mL aplicados)

- Número de sesiones realizadas (fecha)
- Síntomas y signos el día de la inyección del material de relleno
 - Dolor
 - Fiebre
 - Malestar general
 - Hematoma
 - Eritema
- Efectos indeseables
 - Tiempo transcurrido entre la inyección del material de relleno y los síntomas
 - Al siguiente día a una semana después
 - 1 semana a 29 días
 - 1 mes a 11 meses después
 - 1 año a 5 años
 - Más de 5 años
 - Se consideró efectos indeseables
 - Dolor incapacitante
 - Eritema luego de que se realizó el procedimiento
 - Presencia de secreción en el área de inyección
 - Nódulos subcutáneos, pápulas, placas o habones en el área de inyección
 - Hiperpigmentación
 - Anetodermia
 - Úlceras
 - Migración del material de relleno (se debe especificar a donde migró)
 - Apariciones episódicas de los síntomas antes descritos
 - Exacerbación de los síntomas por
 - Menstruación
 - Enfermedad sistémica
 - Ejercicio físico

- Traumatismos
 - Situaciones emocionales que afectan la calidad de vida
- **Diagnóstico:** el diagnóstico se realizó por los antecedentes de la inyección del material de relleno (anamnesis), la historia clínica, examen clínico de las lesiones. Algunos pacientes se les realizó diagnóstico por imágenes, laboratorio y biopsia de piel según la severidad presentada.
 - Antecedentes de inyección de material de relleno (como descrito anteriormente).
 - Historia clínica (como descrito anteriormente).
 - Examen clínico de las lesiones: realizado por las autoras bajo supervisión de los tutores para evidenciar la presencia de los signos expresados por las pacientes en la historia clínica.
 - Diagnóstico por imágenes:
 - Ecosonograma de partes blandas: en el área afectada para conocer el nivel donde se localiza el material de relleno inyectado (dermis, tejido celular subcutáneo, músculo, etc.).
 - Resonancia magnética: para evaluar la migración del material de relleno y la distribución del mismo.
 - Laboratorio: Hematología completa, VSG, PCR, HIV, VDRL y en caso de ameritarlo el estudio de pruebas hormonales.
 - Biopsia de piel: fue realizada en un grupo de pacientes seleccionados por la severidad del cuadro. Dado que en su mayoría poseían el antecedente de biopolímeros, siendo la biopsia un procedimiento cruento, estando fuera de los objetivos de este trabajo, que el patrón histológico “queso suizo” se repetía, y la distorsión de la imagen corporal de las pacientes se decidió seleccionar los casos en que se realizó biopsia.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio descriptivo del comportamiento de las variables a estudiar. Los datos se incluyeron en una base de datos en el programa Excell y Epiinfo. Para variables cualitativas se realizó un análisis en porcentajes. En el caso de las variables cuantitativas se utilizó promedios y desviación estándar.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Infraestructura de apoyo para el proyecto.

El Departamento de Dermatología Sanitaria del Ministerio del Poder Popular para la Salud reside en el Instituto de Biomedicina y es responsable de 31 dependencias distribuidas a nivel nacional, lo cual permite acceso a un número alto de pacientes de las enfermedades en estudio. Como centro nacional de referencia para patologías dermatológicas, el Instituto de Biomedicina asiste a más de 40.000 pacientes por año, contando con consultas de Dermatología General en donde se atienden pacientes con variadas patologías dermatológicas.

Factibilidad y financiamiento:

El presente proyecto será realizado en conjunto con la consulta externa de dermatología y el laboratorio de tuberculosis del Instituto de Biomedicina y el presupuesto ordinario de la institución

Cronograma de actividades programadas

Actividades	Marzo 2012	Abril 2012	Mayo 2012	Junio 2012	Julio 2012	Agosto 2012	Septiembre 2012	Octubre 2012	Noviembre 2012	Diciembre 2012
Planificación del proyecto	X									
Elaboración del proyecto	X									
Revisión bibliográfica	X	X	X							
Elaboración de instrumento de recolección de datos		X	X							
Consentimiento informado		X	X	X	X	X				
Entrega del proyecto			X							
Recolección de datos				X	X	X				
Procesamiento de los datos				X	X	X				
Procesamiento de los resultados							X			
Análisis estadístico								X		
Redacción del TEI									X	
Entrega y presentación del TEI										X

Resultados

Se evaluaron un total de 187 pacientes del sexo femenino que acudieron a la consulta por sintomatología de complicaciones por aplicación de material de relleno.

El promedio de edad fue de 36,95 años con una desviación estándar de 10,95.

Tabla 2

Distribución por Edad.

Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2011

Edades (años)	Número de pacientes (n=187)	Porcentaje (%)
20-30	59	31,55
31-40	66	35,29
41-50	38	20,32
51-60	18	9,63
61-70	6	3,21

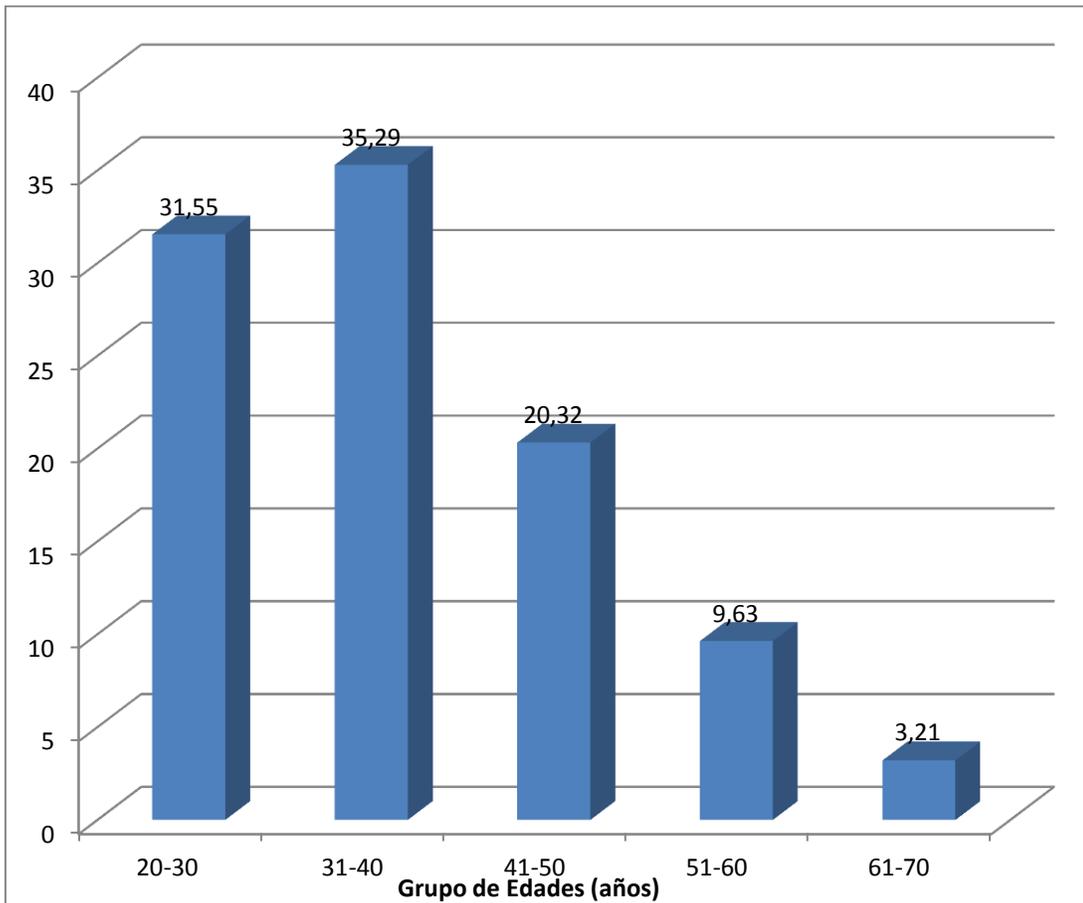
Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

En las diferentes categorías los porcentajes fueron muy similares, excepto el grupo mayor a 50 años donde el porcentaje fue muy inferior al resto de los grupos. No hay un grupo de edad en que sea más frecuente. Entre 20 y 50 años se encuentra la mayoría (87%) de los pacientes.

Gráfico 1.

Distribución por Edad.

Pacientes con alopecia iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2011



Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

Tabla 3

Tipo de material inyectado según refiere el paciente.
Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2011

Material de Relleno	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Biopolímeros	89	47,6
Silicón	4	2,14
Ácido hialurónico	2	1,07
Células expansivas	23	12,3
Dimetilpolisiloxano	11	5,89
Polimetilmetacrilato	26	13,9
Otros	6	3,21
No especifica	26	13,9

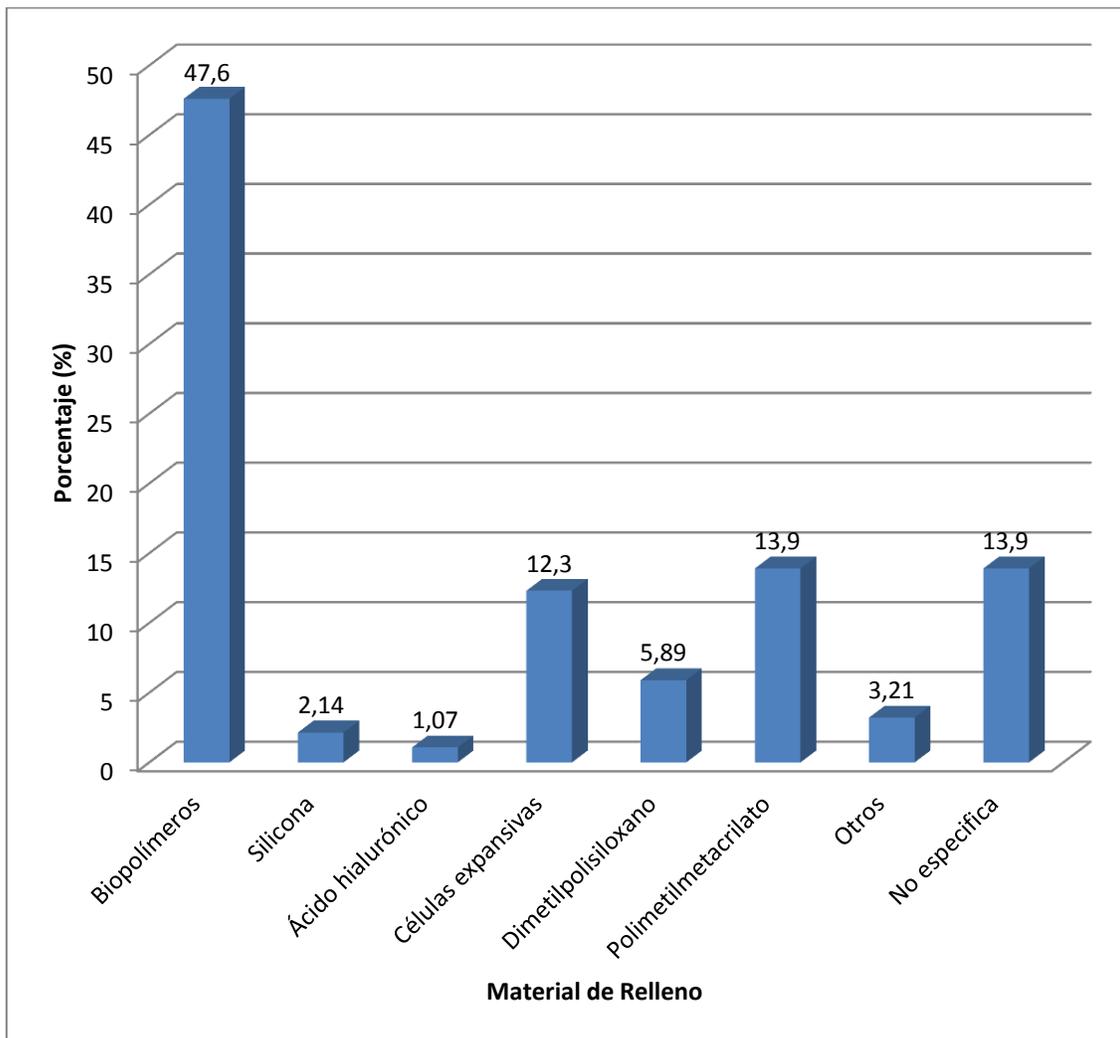
Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

El porcentaje más elevado fue el de “biopolímeros” con 47,6%, seguido de polimetilmetacrilato con 13,9% y “células expansivas” 12,3%. Sin embargo hay un porcentaje alto de 13,9% que no conoce cual material de relleno le fue aplicado.

Un 3,21% refirió otros tipos de materiales como solución acuosa, grasa autóloga, y parafina esterilizada.

Gráfico 2.

Tipo de material inyectado según refiere el paciente.
Pacientes con alopecia iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del
Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre
enero 2010 a diciembre 2011



Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

Tabla 4

Tipo de material inyectado conocido según refiere el paciente.
Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del
Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre
enero 2010 a diciembre 2011

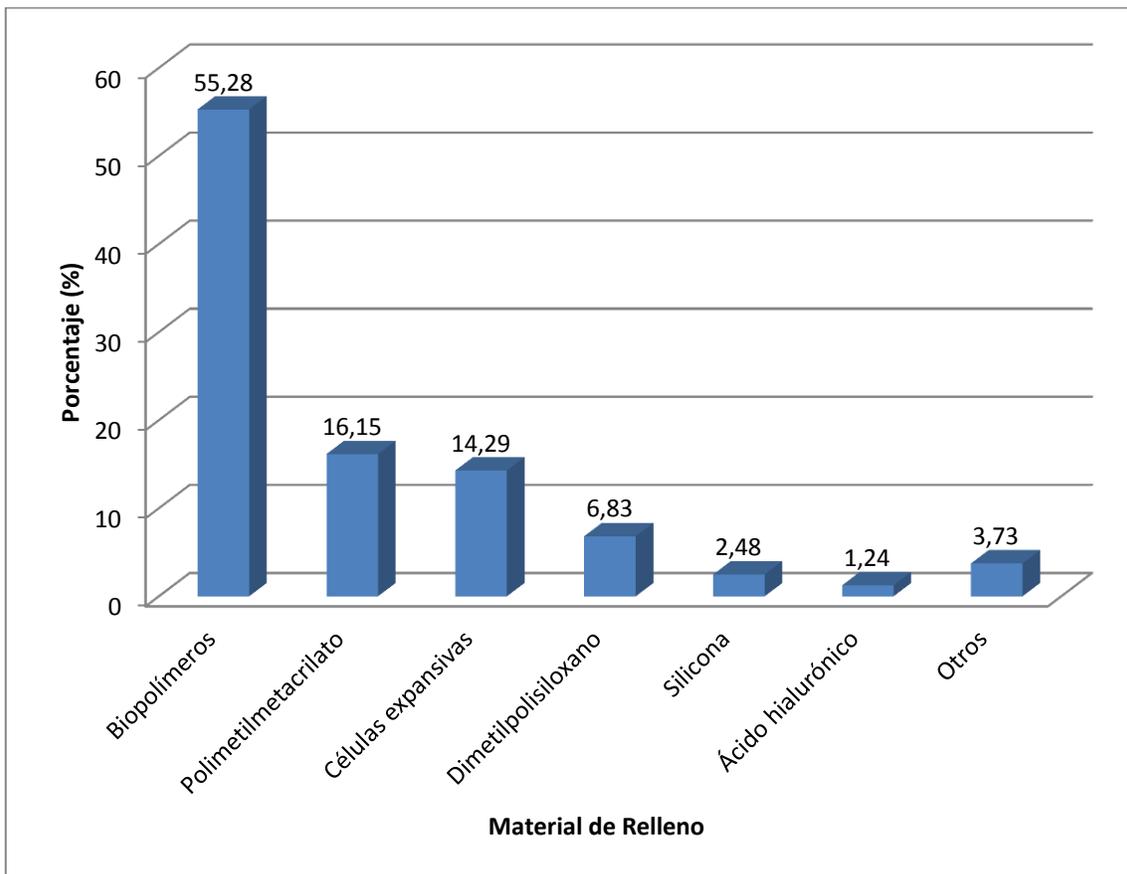
Material de Relleno	Número de pacientes (n=161)	Porcentaje (%)
Biopolímeros	89	55,28
Polimetilmetacrilato	26	16,15
Células expansivas	23	14,29
Dimetilpolisiloxano	11	6,83
Silicona	4	2,48
Ácido hialurónico	2	1,24
Otros	6	3,73

Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

Analizando los datos conocidos que corresponden al 82,89% se observa que el material de relleno más frecuente es el biopolímero con un 55,28%, seguido de polimetilmetacrilato y células expansivas los cuales son muy similares 16,15% y 14,29% respectivamente. En porcentajes muy bajo se encuentran el ácido hialurónico y la silicona.

Gráfico 3.

Tipo de material inyectado conocido según refiere el paciente.
Pacientes con alopecia iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del
Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre
enero 2010 a diciembre 2011



Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

Tabla 5

Sitio de inyección del material de relleno.

Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al servicio de dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2011

Sitio de Inyección	Número de pacientes	Porcentaje(%)
Glúteos	171	91,45
Cara	9	4,81
Múltiples localizaciones*	5	2,67
Miembro Inferior	2	1,07

Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

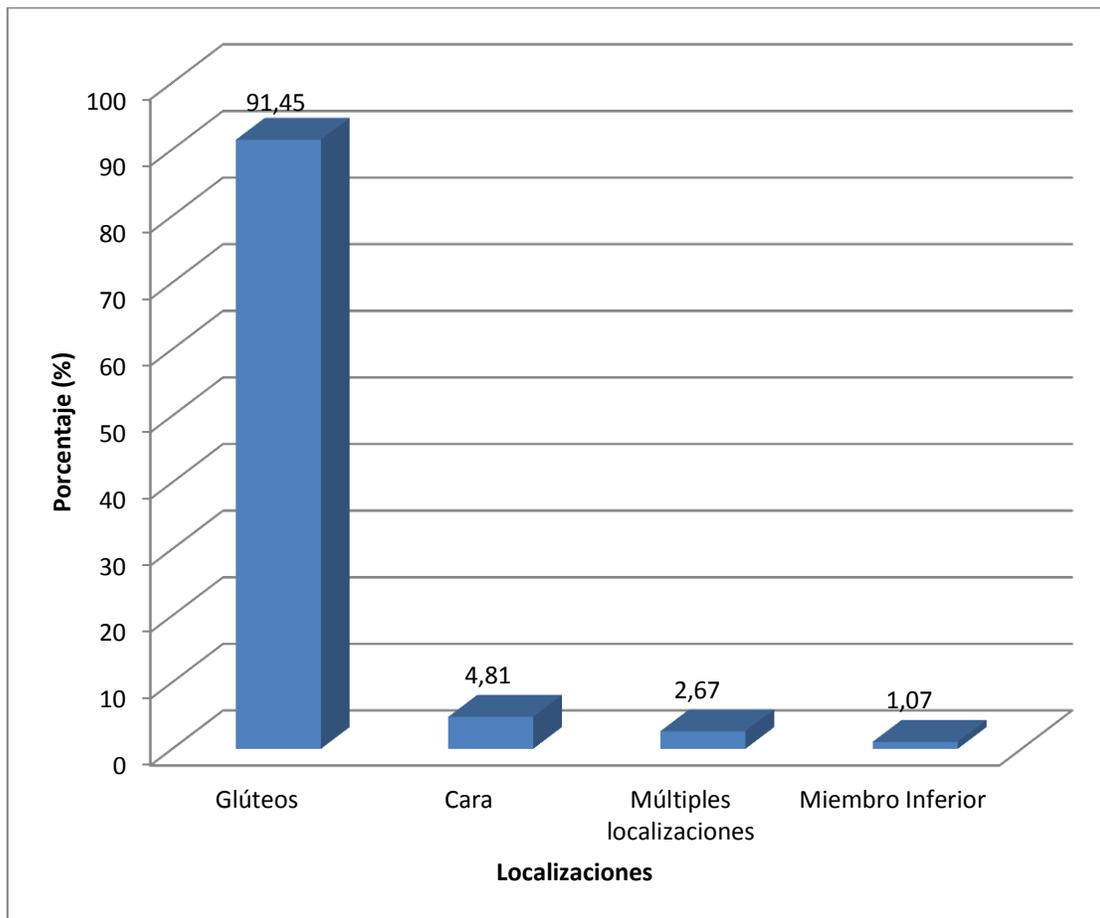
*Glúteos, vulva, cara, mano, pie

La localización más frecuente fue en glúteos con un 91,45%, en el resto de las localizaciones los porcentajes son muy bajos y no hay diferencia significativa entre ellos. En las pacientes que se aplicaron material de relleno en más de una región anatómica (múltiples localizaciones) también incluía el área de los glúteos.

Gráfico 4.

Sitio de inyección del material de relleno.

Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al servicio de dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2011



Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

Tabla 6

Personal que aplicó el material de relleno según el paciente.
Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del
Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre
enero 2010 a diciembre 2011

Personal que aplicó el material	Número de pacientes (n=176)	Porcentaje (%)
Cirujanos Plásticos	16	9,09
Otros médicos	20	11,36
Personal de salud no médico*	7	3,98
Personal no médico ni paramédico**	133	75,57
Dermatólogos	0	0

Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

*Personal de salud no médico (enfermera/o, nutricionista, odontólogo/a, fisioterapeutas)

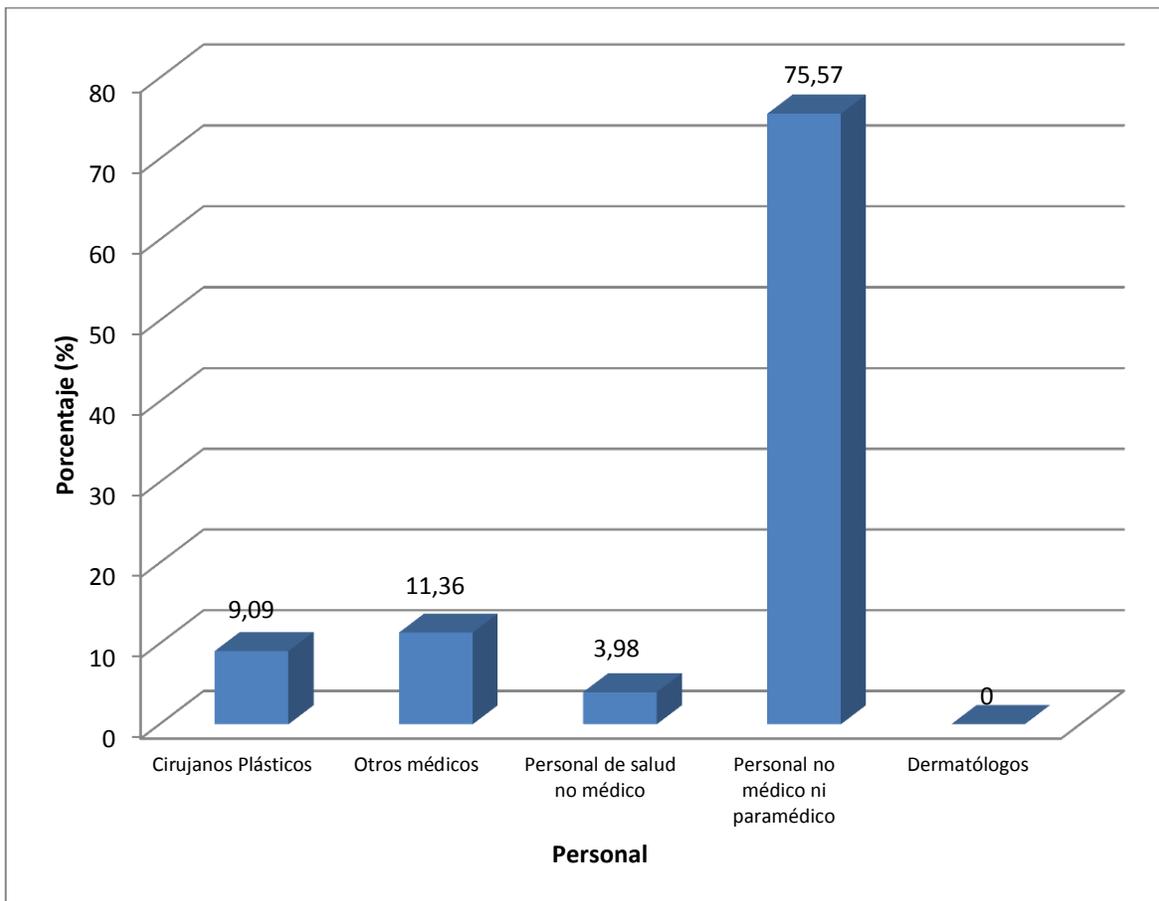
** Personal no médico ni paramédico: (cosmetóloga / o, peluquera /o, esteticista)

El 5,88% de los pacientes desconocía la ocupación de quien le había aplicado el producto.

El personal no médico representa el porcentaje más alto y la diferencia es significativa respecto a los demás grupos. Todo el personal de salud es similar donde se observa una superposición de las variables. Cabe destacar que en los pacientes estudiados ninguno fue aplicado por dermatólogos.

Gráfico 5.

Personal que aplicó el material de relleno según el paciente.
Pacientes con alopecia iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del
Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre
enero 2010 a diciembre 2011



Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

Tabla 7

Sintomatología referida por las pacientes.

Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2011

Sintomatología	Número de pacientes (n=184)	Porcentaje (%)
Dolor	152	82,61
Enrojecimiento	107	58,15
Migración	81	44,02
Hiperpigmentación	56	30,43

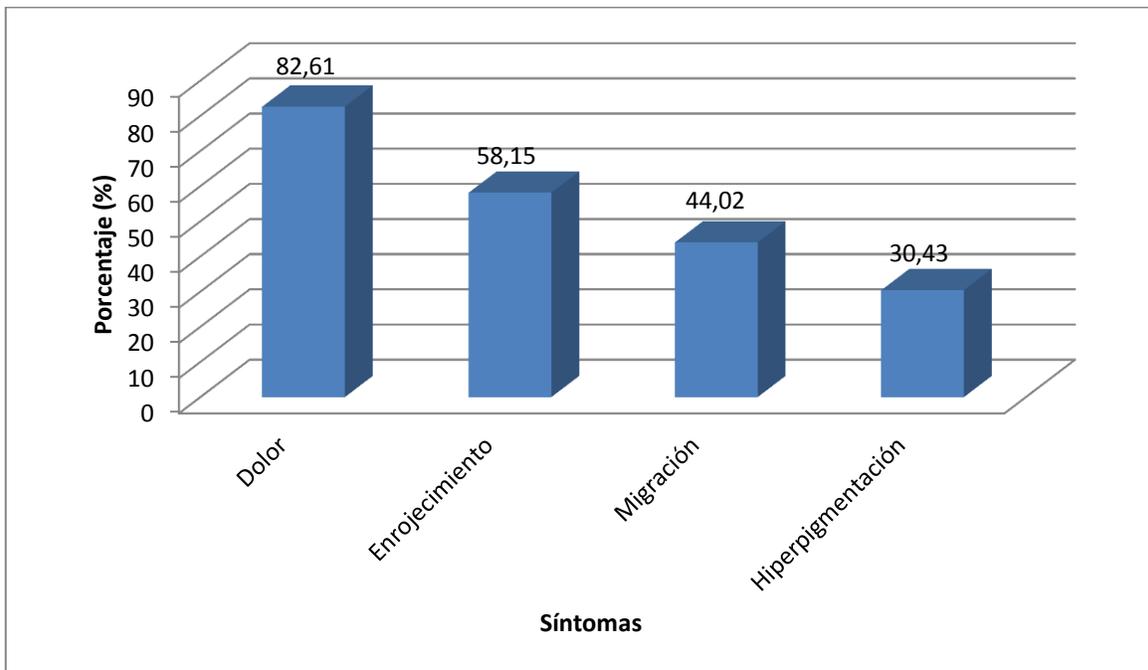
Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

El dolor y el enrojecimiento fueron los síntomas más reportados con un 82,61% y 58,15% respectivamente. Posteriormente le siguieron la migración (44,02%) y la hiperpigmentación (30,43%).

Hay que destacar que el 1,6% de los pacientes no reportaron sintomatología. Esto probablemente se debe a que algunos pacientes acudían por el antecedente de inyección del material de relleno y habían sido informados de las posibles complicaciones que pudieran aparecer.

Gráfico 6.

Sintomatología referida por las pacientes.
Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2011



Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

El dolor y enrojecimiento es significativamente superior a todos los síntomas y hay superposición de variables.

Vale la pena mencionar que un 69,51% de los casos presentaba más de un síntoma mientras que un 26,20% presentaron un solo síntoma.

Respecto a esto, de las pacientes que presentaron tres síntomas el 14,97% presentaron dolor, migración y enrojecimiento; el 9,63% dolor, enrojecimiento e hiperpigmentación; el 1,6% dolor, migración e hiperpigmentación y el 1,07% migración, enrojecimiento e hiperpigmentación.

En el caso de las pacientes que presentaron dos síntomas el 13,37% tuvieron dolor y enrojecimiento, el 9,09% dolor y migración, el 4,28% dolor e hiperpigmentación, el 3,21% migración y enrojecimiento, el 2,14% enrojecimiento e hiperpigmentación y el 0,54% migración e hiperpigmentación.

Tabla 8

Tiempo de aparición de los síntomas.

Pacientes con alopecia iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2011

Tiempo	Número de pacientes (n=181)	Porcentaje (%)
0 – 1 mes	19	10,5
1mes - 11 meses	52	28,73
12 meses - 48 meses	100	55,25
49 meses - 120 meses	9	4,97
Más de 120 meses	1	0,55

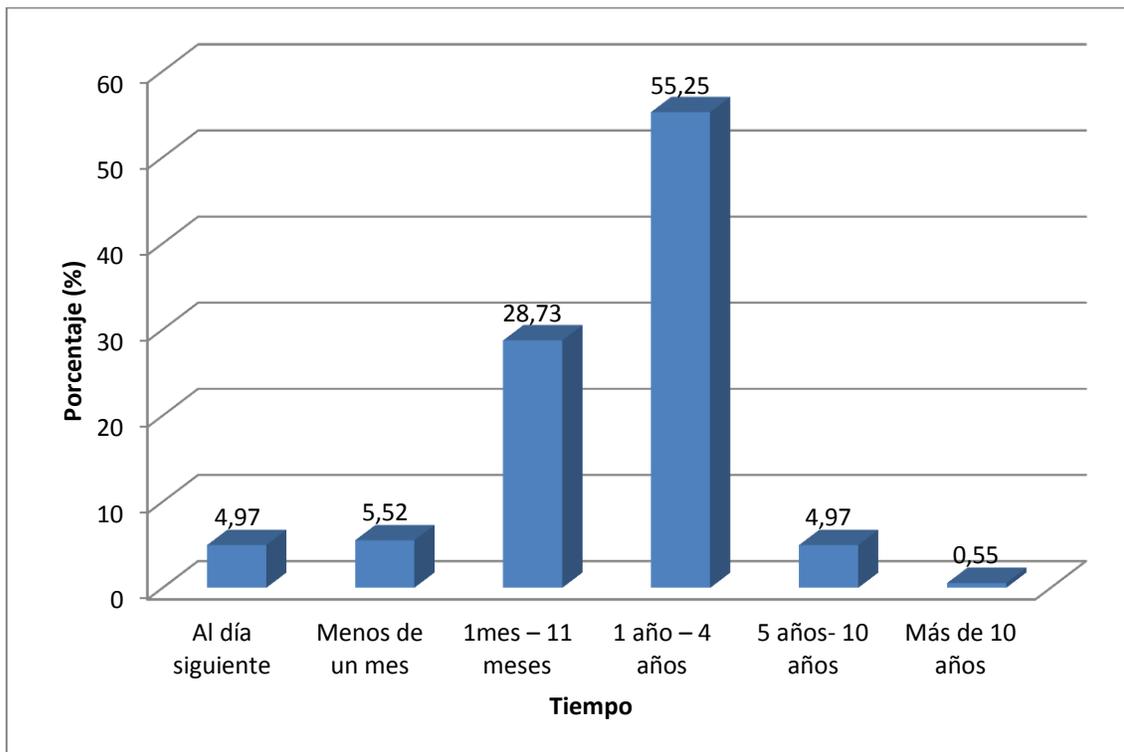
Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

La mayoría de las pacientes presentaron sintomatología después del primer año y antes de los 5 años con un 55,25% siendo la diferencia significativa, seguido después del primer mes con un 28,73%.

Gráfico 7.

Tiempo de aparición de los síntomas.

Pacientes con alopecia iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2011



Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

Tabla 9

Cantidad de material de relleno aplicado según refiere el paciente.
Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del
Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre
enero 2010 a diciembre 2011

Cantidad	Número de pacientes (n=136)	Porcentaje(%)
0 - 150 mL	6	4,41
De 150 - 499 mL	12	8,82
500 mL	37	27,21
501 – 1000 mL	69	50,74
Más de 1000 mL	12	8,82

Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

El promedio de la cantidad de material de relleno inyectado fue de 739,93 mL con una desviación estándar de 355,65.

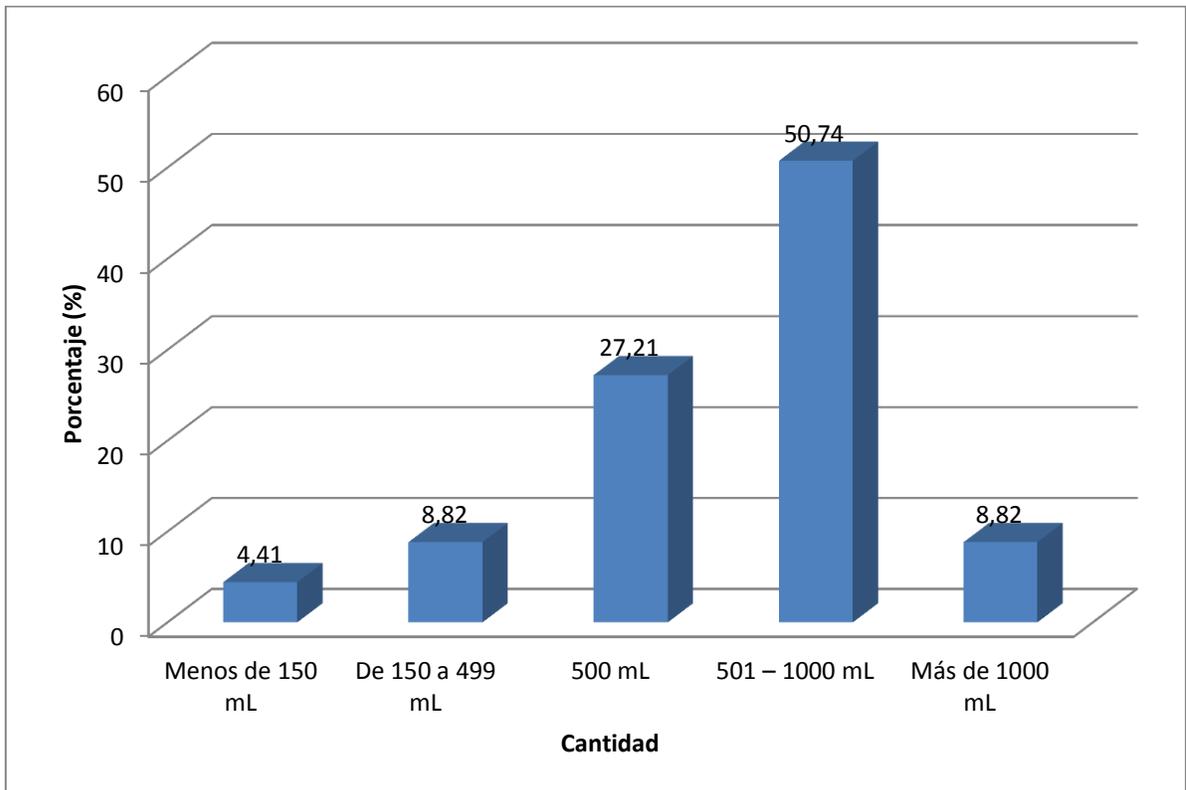
El porcentaje de pacientes que no especifica la cantidad inyectada es muy alta correspondiente al 27,27%.

La categoría entre 500 y 1000 mL fue la mayor (50,74%), seguido de 500 mL (27,21%). Las cantidades de los extremos fueron muy bajos.

De 187 pacientes, 16 de ellos se aplicaron el producto en 2 oportunidades lo que corresponde a un porcentaje de 8,56%. 3 pacientes se aplicaron el producto en 3 oportunidades lo que corresponde al 1,6%.

Gráfico 8.

Cantidad de material de relleno aplicado según refiere el paciente.
Pacientes con alojenosis iatrogénica que acudieron al Servicio de Dermatología del
Instituto de Biomedicina en el periodo comprendido entre
enero 2010 a diciembre 2011



Fuente: Encuesta de reacciones adversas a procedimientos de relleno con fines cosméticos.

En nuestro estudio el diagnóstico fue predominantemente clínico (100%). A 5 pacientes se les realizó biopsia de piel los cuales reportaron dermatitis granulomatosa con patrón en “queso suizo” y nodular; hallazgos histológicos correspondientes con granuloma por cuerpo extraño por biopolímeros. La toma de muestras se realizó solo en aquellas pacientes en el que los signos y síntomas fueron muy aparatosos y se necesitaba realizar diagnósticos diferenciales y estudios complementarios como cultivos bacteriológicos, micológicos y estudios histopatológicos, ya que la cicatriz produce una distorsión de la imagen corporal.

Discusión

No se ha descrito hasta el momento en la literatura nacional e internacional revisada por los autores estudios epidemiológicos que caractericen una cohorte de pacientes con alojenosis iatrogénica, solo hay reportes de pequeñas series de casos.

En el presente estudio se evaluaron un total de 191 pacientes que acudieron a la consulta de dermatología con antecedentes de aplicación de material de relleno, correspondiente a 1,78 % de la incidencia total de consultas de primera vez de nuestra institución. Se excluyeron 4 pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión. Fueron objeto de estudio 187 pacientes del sexo femenino que concierne al 97,91% con sintomatología cutánea posterior a la inyección del material de relleno con fines cosméticos.

Si bien los 4 pacientes excluidos eran del sexo masculino por no ser estadísticamente significativos, vale la pena mencionarlos debido a su importancia clínica. La edad promedio fue de 32,25 años. En cuanto a la localización anatómica en hombres el 50% fue en glúteos, mientras que el 25% fue en región frontal y surcos nasogenianos y el otro 25% en brazos y pectorales. Estos resultados contrastan con los encontrados en la literatura donde la localización anatómica más frecuente en hombres es en la región peneana.⁽⁵²⁾ La cantidad promedio colocada fue de 450 mL. El 75% de estos pacientes refirió haberse aplicado biopolímeros mientras que el otro 25% refirió células expansivas. El 75% fue aplicado por personal no médico y el 25% por un médico general, lo cual coincide con lo reportado por Lee y colaboradores⁽⁵²⁾ en su revisión de 36 casos masculinos cuya edad promedio fue 39,6 años donde el 100% había sido aplicado por personal no médico.

Cabe destacar que en los pacientes inmunocomprometidos por VIH (50%) la aparición de los síntomas fue a corto plazo (menos de una semana) mientras que en los pacientes con serología negativa la misma fue posterior al año de aplicación del material de relleno, lo cual coincide con un caso reportado en la literatura por Wildemore en 2006 donde un paciente masculino de 52 años presentó síntomas de

inflamación granulomatosa a pocos días de la inyección de ácido poliláctico por lipoatrofia asociada a VIH⁽⁵³⁾. En cuanto a la afectación psicológica el 75% refirió que afectaba su calidad de vida.

Las pacientes estudiadas tenían edades comprendidas entre 21 y 69 años de edad, siendo el promedio de 36,95 años con una desviación estándar de 10,95. El grupo de edad más afectado fue el de 31 a 40 años con 35,29% seguido de los grupos de 20 a 30 años y de 41 a 50 años con un 31,02%, pero no hay diferencias significativas entre los mismos. Es de hacer notar que esta patología se observó en los grupos más jóvenes, a diferencia de los reportes encontrados en la literatura^(8,9,54) donde las edades promedio son mayores a 45 años, lo cual pudiera deberse al hecho de que estas pacientes se inyectaban principalmente en la cara para corregir fotoenvejecimiento mientras que nuestras pacientes se inyectaban mayormente glúteos.

En cuanto al tipo de material de relleno conocido, en su gran mayoría reportaron que se habían inyectado biopolímeros (55,28%), seguido de polimetilmetacrilato (16,15%) y células expansivas (14,29%). Se plantea la duda si los biopolímeros es una palabra genérica que usan las pacientes para referirse a cualquier material de relleno inyectado. Sin embargo en 5 de las pacientes se realizaron biopsias de piel las cuales reportaron hallazgos histopatológicos correspondientes a granulomas a cuerpo extraño con patrón de queso suizo que coincide con lo reportado en la literatura de rellenos permanentes por Requena y colaboradores en el 2011 en su revisión histopatológica de las reacciones adversas a materiales de relleno.⁽¹³⁾

El sitio de aplicación del material de relleno fue principalmente en glúteos representando un 91,45% de las pacientes. Esto contrasta con lo revisado en la literatura en la serie de 38 casos de El-Khalawany y colaboradores⁽⁵⁴⁾ donde los glúteos representaron solo el 21% de las complicaciones. Además hay que considerar que en nuestro estudio las pacientes que tienen múltiples lugares de aplicación también hay pacientes que se inyectaron los glúteos, siendo las demás localizaciones muy raras lo que si coincide con esta serie donde las manos (18,4%) y

la vulva (5,3%) fueron las más infrecuentes. En la literatura revisada no se observaron casos de aplicación de material de relleno en dedos de los pies.

Un dato importante a destacar en nuestro estudio, es el muy bajo número de pacientes vistos por complicaciones de material de relleno en cara (4,81%). Probablemente la explicación a este hecho, es que nuestro grupo de pacientes en su mayoría son menores de 40 años y la aplicación de materiales de relleno en rostro usualmente se observa en grupos etarios mayores de 45 años motivadas por el envejecimiento cutáneo como lo observado en la literatura revisada, ^(8,9) tal es el ejemplo de El-Khalawany ⁽⁵⁴⁾ y colaboradores que observaron un 55,3% de complicaciones faciales. También pudiera añadirse el hecho de que las sustancias de relleno que se usan con mayor frecuencia en la cara son materiales absorbibles como el ácido hialurónico aplicado en mucho menor volumen que los biopolímeros, siendo más costosos y regularmente realizados por personal médico especialista como dermatólogos y cirujanos plásticos.

En cuanto al personal que aplicó el material de relleno en su mayoría (75,57%) fueron personal no médico, ni paramédico (cosmetóloga/o, peluquera/o, esteticista). Sin embargo en nuestro estudio, algunos de los que aplicaron el material correspondían a médicos generales o cirujanos plásticos. No se reportaron infiltraciones realizadas por dermatólogos. Además el 5,88% de los pacientes desconocían la ocupación o no querían reportar quien le había aplicado el producto. Esto corresponde con lo publicado en la literatura nacional por Mérida en 1997⁽⁹⁾ y en la literatura internacional por Alcalá en México en el año 2013⁽⁵⁵⁾ donde la mayoría del personal era no médico o médico no entrenado y en el caso lo reportado por Lee y colaboradores ⁽⁵²⁾ en su revisión de 36 casos masculinos donde el 100% fueron aplicados por personal no médico.

La mayoría de los pacientes presentaron manifestaciones clínicas como dolor (82,61%), enrojecimiento (58,15%), migración (44,02%) (siendo la región sacra la más frecuente) e cerulodermia⁽⁵⁶⁾ (hipermelanocitosis dérmica con una presencia anormal en la dermis de células que sintetizan melanina y melanina epidérmica) o

hiperpigmentación grisácea (30,43%) lo cual corresponde con las series de casos y revisiones encontradas en la literatura^(8,9,18,22,24-29,31,32,33,47,52,54)

El 1,6% de los pacientes que consultaron no reportaron sintomatología asociada a la inyección del material de relleno, y lo hicieron solo por preocupación de las futuras o probables complicaciones a consecuencia del material aplicado.

La sintomatología de las pacientes se presentaron en su mayoría entre el primer a cuarto año de aplicación del material de relleno (55,25%), pero el rango de aparición de estos síntomas varía desde los primeros días de aplicación hasta los 10 años posterior a la misma. Estos resultados contrastan con los descritos por Brown⁽²⁷⁾ en los que las complicaciones tempranas son las más frecuentes y coincide con la reportada por El-Khalawany⁽⁵⁴⁾ y colaboradores donde el promedio de aparición de los síntomas fue de 14,6 meses. Es importante destacar que en el caso de otras complicaciones de procedimientos cosméticos como la infección por micobacterias no TB o micobacteriosis la aparición de los síntomas es usualmente temprana, de semanas a meses.⁽⁵⁷⁾

El porcentaje de las pacientes que desconocían la cantidad de material inyectado es muy alto, siendo alrededor de un 27,27%. Del grupo que conocía la cantidad inyectada un 50,74% reportó ente 501 y 1000 mL seguido del grupo que reportaba 500 mL con un 27,21%. Debido a que la mayoría de las pacientes fueron inyecciones de glúteos requirieron altos volúmenes lo que implicaba mayor cantidad de reacciones locales lo cual coincide con la literatura revisada⁽³¹⁾. Sin embargo, no existe ningún reporte que investigue el conocimiento de los pacientes de la cantidad de sustancia de relleno inyectada según lo revisado por los autores.

En nuestra serie no se encontraron pacientes con manifestaciones reumatológicas. A diferencia de algunos reportes de la literatura⁽²⁰⁾ esto puede ser debido a que al tratarse de una consulta dermatológica los pacientes acudían por síntomas inflamatorios locales mientras que en las series ya mencionadas se trataba de consultas reumatológicas con sintomatología predominante osteomuscular.

El diagnóstico fue clínico en el 100% de los casos, y de los estudios realizados sólo destacaron 2 pacientes con PPD mayor a 5mm, a las cuales se les realizó estudio radiológico de tórax pósterio-anterior y evaluación por neumonología, descartándose enfermedad activa y quienes cumplieron tratamiento profiláctico con isoniacida, considerando la posibilidad de un tratamiento inmunosupresor, lo que corresponde al 1,07%, muy por debajo de la incidencia nacional y mundial. ⁽⁴⁴⁾ Estos resultados en una población donde la incidencia de tuberculosis es endémica nos hace pensar que esta población se encuentra inmunosuprimida lo que pudiera aumentar la posibilidad de reacciones adversas a la aplicación de materiales de relleno.

En las 5 pacientes que se realizaron biopsias todas reportaron granuloma a cuerpo extraño con patrón de queso suizo correspondiente a biopolímeros lo cual coincide con la literatura revisada.^(30,33,45,46,56) Se decidió no seguir realizando las biopsias dado que se repetía el patrón de queso suizo, los antecedentes correspondían a biopolímeros y siendo la biopsia un procedimiento cruento afectando aún más la esfera corporal del paciente, se realizaron en pacientes muy seleccionados donde los signos clínicos eran muy severos. En la serie de 38 casos de El-Khalawany M cuya finalidad era demostrar los patrones histopatológicos de las complicaciones por materiales de relleno, donde la mayoría de las pacientes presentaron reacción granulomatosa, concluyeron que la historia clínica es crucial y que se debe hacer énfasis en la misma para el reconocimiento de las diversas complicaciones y así seleccionar la terapéutica adecuada.

Aunque no fue objetivo de nuestro estudio se observó que un 95,18% (178) de las pacientes estudiadas, habían recibido previo a la consulta en nuestro centro de salud, algún tipo de tratamiento de las cuales la mayoría (35,39%) no especifica la terapéutica realizada, seguida de las pacientes tratadas con antiinflamatorios no esteroideos (13,49%), antibioticoterapia (11,79%), la combinación de antibióticos con esteroides sistémicos, o con antiinflamatorios no esteroideos (11,79%) y esteroides sistémicos (10,12%). El resto de las pacientes (17,42%) recibieron otros

tratamientos como láser, quirúrgicos, ultrasonido, inmunomoduladores entre otros.

En la literatura revisada el tratamiento antiinflamatorio (AINES, corticoides intralesionales y sistémicos) es considerado de elección en la mayor parte de los casos ⁽⁸⁾. También se describen terapias con inmunomoduladores (talidomida, cloroquina, azatioprina, mofetil micofelonato, anti-IL12, anti TNF α) como monoterapia o en combinación. ^(50,51) Es importante realizar estudios sobre tratamientos para optimizar los esquemas terapéuticos ⁽⁵⁸⁾ y educar a la población médica que trata este tipo de patologías.

En nuestra cohorte se observó que el 8,56% de las pacientes se aplicó el producto en 2 oportunidades y el 1,6% en 3 oportunidades. Además un 2,67% se aplicó material de relleno en múltiples localizaciones. En una serie de 50 pacientes con trastorno dismórfico corporal, informada por Veale ⁽⁵⁹⁾ el 26% expresó tener una o más operaciones cosméticas, concluyendo que las cirugías repetidas tienden a aumentar la insatisfacción. Igualmente los estudios revelan que entre un 23 y un 40% se somete a cirugías plásticas y un 12% sigue tratamientos dermatológicos.

Los pacientes que se realizan procedimientos de relleno sobretudo en áreas glúteas lo hacen buscando mejorar su patrón de belleza. Las complicaciones en el área emocional pueden ser muy frecuentes. Aunque no fue motivo de estudio en nuestra serie un porcentaje muy elevado cercano al 60% manifestaron que la alopecia iatrogénica presente, afectaba en diferentes grados su calidad de vida. Un estudio en el año 2006 ⁽⁶⁰⁾ ha demostrado que el 1-2% de la población cumple con criterios diagnósticos de trastorno dismórfico corporal (conocido anteriormente como dismorfofobia), siendo un hallazgo frecuente en la consulta dermatológica asociándose a una baja autoestima. ⁽⁸⁾

Conclusiones

Las complicaciones por inyección de material de relleno van en aumento en nuestro medio. El desconocimiento del universo de pacientes que se realizan infiltración por material de relleno hace que la real incidencia sea desconocida, representando un problema de salud pública a corto y mediano plazo.

Las complicaciones por material de relleno son muy variables y de muy difícil manejo.

La mayoría de las pacientes son jóvenes en edad productiva lo cual afecta su calidad de vida.

No se ha descrito hasta el momento en la literatura revisada factores de riesgo en las pacientes que permitan predecir la probabilidad de aparición de granulomas por cuerpo extraño. Sin embargo, considerando la asociación entre materiales de relleno y afecciones reumatológicas (ASIA), se pudiera crear un protocolo donde se incluyan pruebas inmunológicas previas a la colocación de materiales de relleno que pudiese predecir la posibilidad de patologías inmunológicas no diagnosticadas, previniendo la aparición de este síndrome.

La gran mayoría de las pacientes evaluadas durante el estudio tuvieron complicaciones asociadas a la aplicación de biopolímeros y de éstas un gran número tuvieron sintomatología a nivel de glúteos donde se aplicaba la mayor cantidad de volumen de este material.

En nuestro estudio el diagnóstico fue predominantemente clínico (100%). A 5 pacientes se les realizó biopsia de piel los cuales reportaron dermatitis granulomatosa con patrón en “queso suizo” y nodular; hallazgos histológicos correspondientes con granuloma por cuerpo extraño por biopolímeros.

La falta de estudios clínicos y experimentales previos a la comercialización de los materiales de relleno, debe considerarse como una de las principales causas de la posibilidad de aparición de reacciones adversas no sospechadas previamente. En

todo material de relleno usado con fines cosméticos deben realizarse estudios clínicos previos exhaustivos.

Los efectos secundarios más graves asociados a los materiales de relleno aparecen a medio y largo plazo y se deben a la presencia de una reacción inflamatoria crónica en los tejidos.

Las instituciones responsables del sector salud intentan normar la aplicación indiscriminada de materiales de relleno con fines cosméticos a través de la supervisión por entes gubernamentales y la aplicación de regulaciones. Sin embargo, cada vez observamos con mucha preocupación, más pacientes con complicaciones de materiales aplicados en el pasado y peor todavía recientemente infiltrados.

Solo a través de una adecuada educación a la comunidad se podrá combatir este terrible daño que se le está haciendo a nuestra población.

Recomendaciones

- Considerando que el grupo de edad más frecuente se encontraba entre los 20 y 40 años se recomienda crear campañas de concientización dirigida a estos grupos etarios donde se explique las complicaciones y los riesgos de los materiales de relleno usados con fines cosméticos.
- Se recomienda apoyo psicológico a las pacientes con complicaciones por materiales de relleno con fines cosméticos debido a la alta afectación en la calidad de vida de éstas, encontrándose hallazgos distintos a los objetivos planteados en esta investigación con un 60% que expresó situaciones emocionales que afectan el normal desenvolvimiento de su vida diaria. Asimismo se recomienda realizar estudios que investiguen el grado de afectación psicológica de nuestras pacientes.
- Es necesario realizar trabajos conjuntos entre dermatólogos y reumatólogos para poder evaluar la asociación real entre síntomas dermatológicos y reumatológicos. Aunque no fue un objetivo del estudio no se evidenciaron manifestaciones reumatológicas ni inmunológicas en nuestras pacientes, lo cual puede explicarse por el hecho de que los pacientes que acuden al dermatólogo presentan predominantemente afectación cutánea mientras que el que acude al reumatólogo lo hace por síntomas osteomusculares.
- Se recomienda la toma de muestras de biopsia en aquellas pacientes en el que los signos y síntomas sean muy aparatosos donde se necesite realizar diagnósticos diferenciales y estudios complementarios como cultivos bacteriológicos, micológicos de tejidos y estudios histopatológicos, ya que la cicatriz puede producir mayor distorsión de la imagen corporal.
- Se recomienda remitir estas pacientes a los especialistas capacitados para manejar este tipo de patologías e igualmente realizar estudios con relación a la medicación para optimizar los esquemas terapéuticos ya conocidos.
- Se recomienda realizar en futuros trabajos el seguimiento a mediano y largo plazo de esta cohorte de pacientes para determinar la progresión de las diferentes complicaciones ya previamente establecidas y estudiar la respuesta inmunológica de las mismas y sus posibles tratamientos.

REFERENCIAS

1. Hernández-Pando R, Bornstein Q, Aguilar León D, Orozco E, Madrigal V, Martínez Cordero E. Inflammatory cytokine production by immunological and foreign body multinucleated giant cells. *Immunology*.2000; 100: 352-358.
2. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS International survey on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2011. En <http://www.isaps.org/press-center/isaps-global-statistics>.
3. Aguilar L, Altuve H, Araque C, Bravo M. El aumento de senos visto por las parejas de las operadas: Un estudio exploratorio. *Rev electronica de psicología Iztacala*. 2013; 16(3): 791-824
4. Panzarelli A. Todo por la belleza. *Dermatol Venez*. 2009; 47: 5-7.
5. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela Número 37134. 05 de febrero de 2001.
6. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela Número 40.065 05 de diciembre de 2012.
7. Klein A, Elson M. The history of substances for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg*. 2000; 26: 1096-1105
8. Poveda R, Bagán J, Murillo J, Jiménez Y. Reacción granulomatosa facial por rellenos cosméticos inyectados: presentación de cinco casos clínicos. *Med Oral Pat Oral Cir Bucal*. 2006;11: E1-E
9. Mérida MT, Vigil N. Granulomas cutáneos causados por sustancias cosméticas. *Dermatol Venez*. 1997; 35: 79-8
10. Sprangler AS. Treatment of depressed scar by fibrin foam injection. *Acta Derm Venereol*. 1957; 76:526-530.
11. Gottlieb SK. Soft tissue augmentation. *Clin Dermatol*., 1987; 5: 18-134.
12. Orentreich D. Liquid injectable silicone. *Clin Plast Surg*. 2000;27:595-612

13. Requena L, Requena C, Christensen L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64: 1-34
14. Milikam LE. Long term safety and efficacy with Fibrel in the treatment of cutaneous scars. *J Dermatol Surg Oncol* 1987; 15: 837-842.
15. Gold MH. Fibrel. *Dematol Clin*. 1995;13:353-361
16. Millikan L, Banks K, Purkait B, Chungi V. A 5- year safety and efficacy evaluation with fibrel in the correction of cutaneous scars following one or two treatments. *J Dermatol Surg Oncol*. 1991;17:223-229
17. Duxon P, Fernandez-Jimenez A, Provis JL, Luckey GC, Palomo A, Van Deventer JSJ. Geopolymer technology: the current state of the art. *J Mater Sci*. 2007; 42:2917-2933.
18. Jham B, Nikitakis N, Scheper M, Papadimitriou J, Levy B, Rivera H. Granulomatous foreign-body reaction involving oral and perioral tissues after injection of biomaterials. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 67:280-285.
19. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. ASIA- Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvant. *J. Autoimmun*. 2011;36:4-8.
20. Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez MP, Ramírez P, Gayosso-Rivera JA, Anduega-Dominguez H, Lievana-Torres C, Jara LJ. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus*. 2012; 21: 128-135
21. Torres Gómez B, Medrano Ramírez G, Priego Blancas RB, Pelaez Ballestas I, Burgos Vargas R. Enfermedad por la infiltración de sustancias modelantes con fines estéticos. *Cirugía Plástica*. 2010; 20: 124-132
22. Coiffman F. Alogenosis iatrogénica. Una nueva enfermedad. *Cir Plast Iberolatinoam*. 2008; 34: 1-10.
23. Párraga de Zoghbi B, Pérez Alfonso R, Gutierrez-González LA. Alogenosis iatrogénica: aproximación terapéutica. Presentado en PANLAR Punta Cana 2012.

24. Funt D and Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2013; 6:295-316.
25. Rodríguez de Rivera- Campillo E, Roselló- Llabrés X, López-López J, Jané-Salas E, Blanco-Carrion A, Chirinos-Küstner E. Materiales de relleno en el área orofacial. *Dentum*. 2009; 9:36-41.
26. Lombardi T, Samson J, Plantier F, Husson C, Kuffer R. Orofacial granulomas after injection of cosmetics fillers. Histopathologic and clinical study of 11 cases. *J Oral Pathol Med*. 2004;33: 115-120
27. Brown LH, Frank PJ. What's new in fillers?. *J Drugs Dermatol* 2003; 2: 250-253.
28. Rapaport M, Vinnik C, Zarem H. Injectable silicone: cause of facial nodules, cellulitis, ulceration and migration. *Aesth Plast Surg*. 1996; 20: 267-276.
29. Mastruserio N, Pesqueira M, Cobb M. Severe granulomatous reaction and facial ulceration occurring after subcutaneous silicone injection. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34: 849-852.
30. Lemperle G, Morhenn V, Charnier U. Human histology and persistence of various injectable filler substance for soft tissue augmentation. *Aesthetic Plast Surg*. 2003; 27: 554-566.
31. Allevato MA, Pastorale EP, Zambroni M, Kerdel F, Woscoff A. Complications following industrial liquid silicone injection. *Int J Dermatol*. 1996; 35: 193-195.
32. Waris E, Pakkanem M, Lassila K. Alloplastic injectable biomaterials for soft tissue augmentation: A report on two cases with complications associated with a new material and review of the literature. *Eur J Plast Surg*. 2003; 26: 350-351.
33. Ficarra G, Mosqueda-Taylor A, Carlos R. Silicone granuloma of the facial tissues; A report of seven cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002; 94:65-73.

34. Vlassova N, Han A, Zenilman JM, James G, Lazarus GS. New horizons for cutaneous microbiology: the role of biofilms in dermatological disease. *Br J Dermatol* 2011; 161:751-759.
35. Christensen L, Breiting V, Janssen M, Vuust J, Hogdall E. Adverse reactions to injectable soft tissue permanent fillers. *Aesth Plast Surg*. 2005; 29: 34-48.
36. Nusbaum AG, Kirasner RS, Charles CA. Biofilms in dermatology. *Skin Ther Lett*. 2012;17:1-5.
37. Alcolea JM, Cornejo, P y Trelles, MA. Perspectivas en el uso de materiales de relleno inyectables para tejidos blandos, desde nuestra experiencia: 2ª Parte. *Cir. Plást. Iberolatinoam*. [online]. 2012; 38: 83-96.
38. Cristensen LC, Breiting VB, Aasted A, Jorgensen A, Kebuladze I. Long-term effects of polyacrylamide hydrogel in human breast tissue. *Plast Reconstr Surg*. 2003; 111: 1883-1890.
39. Anderson J, Rodriguez A, Chang D. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin Immunol* 2008; 20: 86-100.
40. Virden CP, Dobke MK, Stein P, Parsons CL, Frank DH. Subclinical infection of the silicone breast implant surface as a possible cause of capsular contracture. *Aesthetic Plast Surg*. 1992; 16:173-179.
41. Teuber S, Yoshida S, Gershwin E. Immunopathologic effects of silicone breast implants. *WJM* 1995; 162:418-425.
42. Wolf LE, Lappe M, Peterson RD and Ezrailson EG. Human immune response to polydimethylsiloxane (silicone) screening studies in a breast implant population. *FASEB J* 1993; 7:1265-1268.
43. Holland S, Dorman SE, Kwon A, Pitha-Rowe IF, Frucht DM, Gerstherger SM, Noel GJ, Vesterhus P, Brown MR, Fleisher TA. Abnormal regulation of interferon-gamma, interleukin-12 and tumor necrosis factor-alpha in human interferon-gamma receptor 1 deficiency. *JID*. 1998; 178: 1095-1104.
44. Dorman SE, Holland SM. Mutation in the signal-transducing chain of the interferon-gamma receptor and susceptibility to mycobacterial infection. *J Clin Invest* 1998; 101: 2364-2369.

45. Mercer SE, Kleinerman R, Goldenberg G, Emanuel PO. Histopathologic identification of dermal fillers agents. *J Drugs Dermatol*. 2010; 9: 1072-1078.
46. Yanagihara M, Fujii T, Wakamatu N, Ishizaki H, Takehara T, Nawate K. Silicone granuloma on the entry points of acupuncture, venopuncture and surgical needles. *J Cutan Pathol*. 2000; 27: 301-305.
47. Maas C, Papel I, Green D, Stoker D. Complications of injectable synthetic polymers in facial augmentation. *Dermatol Surg*. 1997; 23: 871-877.
48. Yasui K, Yashiro M, Nagaoka Y, Manki A, Wada T, Tsuge M, Kondo Y, Morishima T. Thalidomide prevents formation of multinucleated giant cells (Langhans-type cells) from cultured monocytes: possible pharmaceutical applications for granulomatous disorders. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009; 22:707-714.
49. Lukacs NW, Chensue SW, Strieter RM, Warmington K, Kunkel SL. Inflammatory granuloma formation is mediated by TNF-alpha-inducible intercellular adhesion molecule-1. *J Immunol*. 1994; 152:5883-5889.
50. Bielsa I. Uso de antimaláricos en dermatología. *Piel*. 2003; 18:515-518.
51. Goldman F, Gilman A, Hollenback C, Kato R, Premack B, Rawlings D. Hydroxychloroquine inhibits calcium signals in T cells: a new mechanism to explain its immunomodulatory properties. *BLOOD*. 2000; 95: 3640-3666.
52. Lee T, Choi HR, Lee YT, Lee HY. Paraffinoma of the penis. *Yonsei Med J*. 1994; 35:344-348.
53. Wildemore J, Jones D. Persistent granulomatous inflammatory response induce by injectable poly-L-lactid acid for HIV lipoatrophy. *Dermatologic surgery*. 2006;32:1407-1409.
54. El-Khalawany M, Fawzy S, Saied A, Al Said M, Amer A, Eassa B. Dermal filler complications: a clinicopathologic study with a spectrum of histologic reaction patterns. *Ann Diagn Pathol*. 2014 Dec 13. pii: S1092-9134(14)00131-2. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2014.11.004.

55. Alcalá D, Martínez-Guerra E. Rellenos faciales: efectos adversos. Dermatología cosmética médica y quirúrgica. 2013. En: www.dcmq.com.mx/edición-enero-marzo-2013-volumen-11-1/127-rellenos-faciales-efectos-adversos.
56. Ortonne JP. Normal and abnormal skin color. *Ann Dermatol Venereol*. 2012;4:S125-129.
57. Macadam S, Mehling B, Fanning A, Dufton J, Kowalewska-Grochowska K, Lenox P, Anzarut A, Rodrigues M. Nontuberculous Mycobacterial Breast Implant Infections. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 119: 337-344.
58. Gómez LS, Pacheco MA, Angulo A, De Waards J, Aranzazu N, Ortiz W, Pérez-Alfonzo R. Alopecia iatrogénica. 2012. Opciones terapéuticas. Presentado en el XIX Congreso del Colegio Iberoamericano de Dermatología.
59. Veale D. Body dysmorphic disorder. *Postgrad Med J*. 2004;80:67-71.
60. Rief W, Buhlmann U, Wilhelm S, Borkenhagen A, Brähler E. The prevalence of body dysmorphic disorder: a population-based survey. *Psychol Med*. 2006; 36: 877-885.

ANEXOS

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Características Demográficas y Clínicas en Alojenosis Iatrogénica

Los granulomas por cuerpo extraño son reacciones inflamatorias localizadas de tiempo de evolución prolongado provocados por la persistencia en el tejido de materiales de rellenos caracterizada por periodos de mejoría y recaída frecuentes.

En este proyecto se realizará una evaluación clínica del paciente que desarrolló un granuloma por cuerpo extraño posterior a inyección de material de relleno. Para ello, el paciente deberá ser sometido a una evaluación clínica especializada realizada por médicos dermatólogos de conocida experiencia. Simultáneamente se practicarán exámenes diagnósticos.

El paciente aportará datos relevantes sobre los antecedentes personales y familiares de importancia clínica, los cuales serán registrados en su historia clínica.

Los beneficios de la participación del paciente en este estudio incluyen una evaluación clínica especializada en relación a su patología y de acuerdo a la categorización de la misma recibirá el tratamiento más adecuado según la gravedad del mismo, y será evaluado por otras especialidades en caso de ser necesario. Cabe destacar que el paciente no recibirá bonificación monetaria alguna por la participación en este estudio y que la participación de ambos es estrictamente voluntaria y gratuita. Aunque se haya firmado el consentimiento informado el paciente podrá retirarse en cualquier momento si así lo considerase.

Todos los miembros integrantes del proyecto guardarán estricta confidencialidad de los datos de las evaluaciones personales que se realicen en este estudio. Los datos obtenidos de su participación servirán para conocer mejor el por

qué algunos pacientes presentan efectos secundarios posterior a la inyección de materiales de relleno mientras que otros no.

La presente hace constar que entiendo el propósito de este estudio y he sido informado de todos los beneficios y riesgos que durante la ejecución de este proyecto se generen.

Yo, _____ CI _____

estoy de acuerdo con mi participación en este proyecto, y permito la evaluación clínica, así como la obtención de muestras de sangre para su análisis por parte de los responsables de la ejecución de este proyecto.

Nombre del paciente

Firma

Fecha

Nombre y CI del testigo 1

Nombre y CI del testigo 2

Nombre del investigador

En caso de cualquier duda puede comunicarse al teléfono 0212-8604630 y 0212-8604625 donde le será atendido.

Anexo 2

Reacciones adversas a procedimientos cosméticos

Material de relleno, mesoterapia y prótesis

Encuesta

El objetivo de esta encuesta es clasificar las pacientes en grupos:

Reacción a cuerpo extraño, migración o infección.

Después de la clasificación invitamos a los pacientes en grupos a visitar nuestra institución y darles la información necesaria para manejar su problema, y asignarles un especialista para iniciar un tratamiento.

Resultados enviar al Dr. Jacobus H. de Waard:

Datos generales

Nombre o iniciales: _____

Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Procedencia: _____

Teléfono o correo electrónico:

Inyección de material de relleno mesoterapia o prótesis: _____

Fecha de inyección y # de inyecciones:

Sitio de inyección:

Material y Marca:

En caso de haber colocado material de relleno, indicar volumen: _____

Persona que le aplico el producto Cirujano plástico/ Cosmetólogo/ Otro:
(especifique)_____

Exámenes de laboratorio realizados:

Anexarlos, especialmente hematología completa (perfil 20)

Reacciones adversas:

Si_____ No_____

En caso de tener reacción continúe:

- () Al siguiente día
- () Una semana después
- () 1 mes después
- () 6 meses después
- () 1 año después
- () Mas de un año (tantos años) después

Síntomas:

- () Inflamación en el sitio de inyección
- () Dolor
- () Enrojecimiento
- () Aumento de volumen
- () Migración (especifique)_____
- () Hiperpigmentación de la piel
- () Necrosis
- () Secreción (especifique las características) _____

La aparición de los síntomas están relacionados con:

- () Menstruación
- () Estrés
- () Trauma (masajes, golpes inyecciones, otros) especifique:_____
- () Ejercicios

Síntomas sistémicos:

- () Fiebre

() Dolor

() Otros, especifique: _____

Tratamientos

Antibiótico, nombre: _____ tiempo con el tto _____

Anti-inflamatorio, nombre: _____ dosis _____

Esteroides, nombre: _____ dosis _____

En caso de esteroides: () tópicos () intramuscular () oral

Otros tipos de tratamiento:

() Ultrasonido

() Tratamiento con laser

() Extracción del material

() Otro (especifique) _____

Reacción al tratamiento: () Mejoramiento () sin cambios aparentes

Luego de culminar el tto, los síntomas regresaron? Si: _____ No: _____

Efectos adversos al tratamiento:

- () Aumento de peso
- () Nauseas
- () Vómitos
- () Dolor abdominal
- () Falta de apetito
- () Diarrea
- () Sensación de cansancio o debilidad
- () Erupción cutánea
- () Dolor de cabeza
- () Otros, especifique _____

Problemas psicológicos.

Si: _____ No: _____

Explique:

Anexo 3

HISTORIA CLÍNICA#

Datos generales

Nombres y Apellidos _____

Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Lugar de Nacimiento: _____

Ocupación: _____

Teléfono: _____

Correo electrónico: _____

Antecedentes Familiares:

Madre:

Padre:

Hermanos:

Antecedentes Personales:

Alergias:

Médicos:

Quirúrgicos:

Inyección de material de relleno mesoterapia o prótesis: _____

Fecha de inyección y # de inyecciones: _____

Sitio de inyección: _____

Material y Marca: _____

En caso de haber colocado material de relleno, volumen: _____

Persona que le aplico el producto Cirujano plástico/ Cosmetólogo/ Otro:

Enfermedad Actual

Reacciones adversas:

() Al siguiente día

() Una semana después

() 1 mes después

() 6 meses después

() 1 año después

() Más de un año después

Síntomas:

- () Inflamación en el sitio de inyección
- () Dolor
- () Enrojecimiento
- () Aumento de volumen
- () Migración (localización) _____
- () Hiperpigmentación de la piel
- () Necrosis
- () Secreción (características) _____

La aparición de los síntomas están relacionados con:

- () Menstruación
- () Estrés
- () Trauma
- () Ejercicios
- () Ningún desencadenante

Síntomas sistémicos:

() Fiebre

() Dolor

() Otros: _____

Tratamientos recibidos

Antibióticos: _____

Anti-inflamatorios: _____

Esteroides: _____

Inmunosupresores: _____

Quirúrgicos: _____

Reacción al tratamiento: () Mejoría () sin cambios aparentes

Recaída al culminar tratamiento? Si: _____ No: _____

Efectos adversos al tratamiento:

() Aumento de peso

() Nauseas

() Vómitos

- () Dolor abdominal
- () Falta de apetito
- () Diarrea
- () Sensación de cansancio o debilidad
- () Erupción cutánea
- () Dolor de cabeza
- () Otros, especifique _____

Problemas psicológicos.

Paraclínicos: (anexar)

Laboratorio

Rx de Tórax PA

PPD: mm Candidina: mm

Evaluación oftalmológica

Evaluación por neumonología

Ecosonograma de partes blandas

RMN

Tratamiento:

Anexo 4

Fotos Clínicas



