

Patrones histopatológicos de efectos adversos producidos por el uso de materiales de relleno en piel

Durán Yarima, Sánchez Mildred, Súnico Nayrin, Misticone Susana, Chópita Marina, Oliver Margarita.

Servicio de Dermatología. Instituto de Biomedicina. Hospital Vargas de Caracas. joseyarima@yahoo.com.

Resumen:

Los materiales de relleno inyectables ofrecen una alternativa de rejuvenecimiento facial, reduciendo los riesgos de enfrentarse a una cirugía invasiva convencional. Es importante que el médico y el paciente estén enterados de los efectos adversos que pueden presentar los pacientes al colocarse estos materiales. OBJETIVO: determinar las características histopatológicas de granulomas a cuerpo extraño posterior a la colocación de implantes estéticos inyectables y compararlo con patrones de sustancias de relleno descritas en la literatura. MÉTODOS: Se revisaron 18 biopsias entre los años 2002 y 2004 correspondientes a 18 pacientes con el antecedente de haber recibido implantes. RESULTADOS: 95% de los pacientes estudiados eran del sexo femenino y 5% del sexo masculino, con edad promedio de 41 años. 89% de los pacientes tenía patrones granulomatosos de los cuales 56% tenía un patrón difuso y 33% patrón nodular, y un estroma fibroso circundante hasta en un 50% de las biopsias. El 50% de las biopsias tenía vacuolas pequeñas y 28% vacuolas pequeñas y grandes. 17% presentó birrefringencia. Los hallazgos histológicos predominantes fueron los que habían sido infiltrados con silicona en un 33%, seguido de metilmetacrilato 28%, 17% de las biopsias tenía reacción inflamatoria secundaria a materiales inespecíficos comprobados por su birrefringencia. CONCLUSIÓN: Los implantes cutáneos que con mayor frecuencia producen efectos adversos en nuestro medio son la silicona (33%) y polimetilmetacrilato (22%). En el examen histopatológico 28% de los pacientes presentaron granulomas supurativo asepticos. Los cuerpos birrefringentes fueron observados en materiales mixtos no específicos, lo cual no ha sido descrito en la literatura. El examen histopatológico también puede orientarnos acerca de la etiología del material de relleno colocado.

Palabras claves: Patrón histopatológico, granuloma, material de relleno.

Abstrac:

Injectable filler materials offer an alternative for facial rejuvenation reducing the risks of facing a conventional invasive surgery. It is important that the physician and the patient are aware of the adverse side effects that can occur with the use of these materials. OBJECTIVE: Determine the histopathological characteristics of the foreign body granulomas which appear after the placement of injectable aesthetic implants and compare them with the patterns of filler substances described in the literature. METHODS: We revised 18 biopsies taken between 2002 and 2004 corresponding to 18 patients who had received implants. RESULTS: 95% of the patients studied were females and 5% males, mean age: 41 years; 89% of the patients had granulomatous patterns, 56% of which were diffuse and 33% nodular; 50% of the biopsies had a surrounding fibrous stroma; 50% of the biopsies had small vacuoles and 28% small and large vacuoles; 17% showed birefringence. The predominant histological findings occurred in patients infiltrated with silicone (33%), followed by methylmethacrylate (28); 17% of the biopsies showed a secondary inflammatory reaction to non specific materials identified by their birefringence. CONCLUSION: The cutaneous implants which most frequently produce adverse side effects in our milieu are silicone (33%) and polymethylmethacrylate (22%). In the histopathological examination, 28% of the patients presented aseptic suppurative granulomas. Birefringent bodies were observed in non specific mixed materials, which has not been described in the literature. The histopathological examination can also orient regarding the etiology of the filler material used..

Key words: histological pattern, granuloma, filler material, silicone, methylmethacrylate

Introducción

La apariencia física es causa frecuente de preocupación en el ser humano, por lo cual los implantes dérmicos ofrecen una amplia gama de posibilidades en diferentes situaciones, para correcciones estéticas del rostro, líneas de expresión, arrugas o aumento de volumen.

La pérdida de volumen de la piel constituye un desafío estético y terapéutico en las cicatrices atróficas (acné, varicela, esclerodermia local, lipodistrofias) o las arrugas finas causadas por daño solar crónico. Con la diversidad de productos, mala técnica y el uso por personas no entrenadas han aumentado las complicaciones en la práctica diaria.

En Venezuela, personal no calificado como cosmetólogos y algunos "esteticistas", se ocupan de colocar al paciente sustancias de relleno no especificadas, por precios menores a los ofrecidos por dermatólogos y cirujanos plásticos.

La idea de verse más bello a menor precio influye en las decisiones de los pacientes, en cuanto a la selección del lugar en el cual se van a realizar el procedimiento, de allí que cada día llegan a los centros de salud mayor número de pacientes con complicaciones por procedimientos cosméticos, y desconocimiento de la sustancia aplicada. Ante esta situación y de manera de brindar una expectativa de tratamiento real, sería beneficioso que por métodos histopatológicos se pudiera inferir el tipo de sustancia colocada.

Existen métodos de abordaje para procesos superficiales (exfoliaciones, dermoabrasión, láser para la dermis superficial, tretinoína tópica) que frecuentemente producen resultados parciales pero no suficientes, por ejemplo, la toxina botulínica, que en casos de ríides profundas, generalmente debe complementarse con cierta clase de materiales de relleno para alcanzar un resultado óptimo⁽²⁻³⁾.

En la actualidad, no existe un material de relleno para uso cosmético y reparador ideal y perfecto que cumpla con las siguientes exigencias:⁽³⁻⁴⁾

1. Fácil obtención
2. Fácil implantación
3. Atóxico
4. No cancerígeno
5. No teratogénico
6. Sin riesgo de alergia o hipersensibilización
7. Solidez frente a las fuerzas mecánicas
8. Textura adecuada
9. Larga duración

10. No migratorio

11. Bajo costo

El granuloma es una reacción esperada posterior a la colocación de sustancias de relleno, sin embargo, la complicación más temida ocurre cuando esta respuesta inflamatoria se hace exagerada, se prolonga en el tiempo y se desconoce cuál es la sustancia aplicada.⁽⁴⁾

Entre las complicaciones reportadas se encuentran infecciones, inflamación, mala distribución del producto en el plano tisular, hipersensibilidad, neocolagenogénesis, que se manifiestan clínicamente como deformidades o nódulos. Desde el punto de vista histológico se pueden distinguir de las producidas por bacterias y micobacterias⁽²⁾.

La función del granuloma es la de prevenir la migración del material y confinarlo a un área de donde posteriormente es removido por enzimas y fagocitos. Lempeler y col⁽⁵⁾ han clasificado histológicamente las reacciones inflamatorias según el tipo y número de células presentes en diferentes grados, a saber:

- Grado 1: escasa reacción inflamatoria en donde predominan macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos, polimorfonucleares y estos últimos generalmente en la inflamación aguda.
- Grado 2: leve inflamación con una o dos células gigantes multinucleadas.
- Grado 3: más células gigantes, linfocitos, tejido fibroso y células inflamatorias.
- Grado 4: granuloma encapsulando al implante y reacción a cuerpo extraño.

Los materiales de relleno se clasifican en: absorbibles, biodegradables (aquellos productos que permanecen de meses a pocos años) y no reabsorbibles o permanentes (aquellos que no se pueden eliminar)⁶. Dentro de los absorbibles se encuentran el colágeno bovino heterólogo (*Zyderm*®, *Zyplast*®) y ácido hialurónico (*Restylane*®, *Perlane*®, *Hylaform*®). Dentro de los biodegradables está el ácido poliláctico (*New-Fill*®, *Sculptra*) y en el grupo de los materiales de relleno permanente se encuentran el polimetilmetacrilato (*Aquamid*®, *Artecoll*®, *Evolution*®, *Dermalive*®, *Dermadeep*), la silicona (*Silicone*®, *Bioplasrique*®) y parafina.

Los materiales de relleno pueden ocasionar efectos adversos, los cuales pueden observarse tanto a los pocos días después de la aplicación como semanas, meses o años después. Pueden ser clasificados en tempranos y tardíos (Tabla 1)

Tabla 1. Efectos adversos de las sustancias de relleno

Efectos adversos de las sustancias de relleno	
Temprano (días después del implante)	Tardío (semanas o meses después del implante)
En el sitio de inyección Edema Eritema Dolor Prurito	Infección atípica (micobacterias) Eritema Edema Dolor Nódulo Respuesta sistémica
Infección Eritema Edema Dolor Pápulas acné Nódulos	Inflamación granulomatosa Va desde subclínica con cambios histológicos Hasta nódulos desfigurantes
Hipersensibilidad Eritema Edema Dolor Nódulos no fluctuantes	Migración del implante
Nódulo por mala distribución	Hipersensibilidad Abscesos asépticos Hipo o hiperpigmentación
Discromias Eritemas Hipopigmentación Hiperpigmentación	Cicatrices
Necrosis del tejido por oclusión de los vasos	

Tomado de: Lloret P, España A, Leache A, et al.
Dermatol Surg 2005; 31(4):486-90.

Las características de los implantes aprobados por la FDA se muestran en la tabla 2.

En la Tabla 3 se resumen los patrones histopatológicos más frecuentes reportados, producidos por sustancias de relleno de uso frecuente ⁽⁷⁾.

Objetivos

- Determinar las características clínicas de los pacientes con reacción por material de implante estudiados en el Instituto de Biomedicina, Hospital Vargas, Caracas.
- Conocer las características histopatológicas de las sustancias de relleno en los pacientes estudiados.
- Describir las características histopatológicas de biopsias de piel de pacientes con reacciones a materiales de relleno y compararlas con las descritas

en la literatura.

- Determinar si los cambios histopatológicos pueden orientar al histopatólogo acerca del tipo de sustancia o material de relleno utilizado.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, revisando los archivos de la sección de dermatopatología del Instituto de Biomedicina desde enero 2004 hasta diciembre 2006 y seleccionando las biopsias que hayan tenido como diagnóstico clínico e histopatológico granulomas por material de relleno, clasificando los datos obtenidos de acuerdo con la edad, sexo, localización de las lesiones, tiempo de colocación del material y evolución.

Las láminas histológicas fueron revisadas por un dermatopatólogo y se evaluaron las características del estrato córneo, epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo, localización y extensión del material. Se describieron los componentes y características del granuloma, localización, tipo de reacción (difusa, nodular o perivasculare), presencia de fibrosis, presencia del material, tamaño de la vacuola (grandes, medianas y pequeñas), características del infiltrado en relación a la presencia de linfocitos, histiocitos, células epitelioides, presencia de células de Langhans, células gigantes a cuerpo extraño, eosinófilos, neutrófilos, células plasmáticas. En cuanto a las vacuolas o espacios óptimamente vacíos se describió su localización y su tamaño en comparación con un adipocito, clasificándolas en pequeñas, si son menor o de igual tamaño que un adipocito; mediano, cuando corresponden al tamaño de dos adipocitos y grandes, si el tamaño es mayor de dos adipocitos. Además, se describió la disposición en "panal de abeja" o al azar, la presencia o no de cuerpos asteroides, si hay birrefringencia o son polarizables y el uso de otras coloraciones como ácido periódico de Schiff (PAS) y Fite-Faraco para excluir la presencia de agente vivo.

Resultados

Se revisaron 18 biopsias correspondientes a 18 pacientes de los cuales 95% correspondieron a pacientes del sexo femenino, con edades comprendidas entre 26 y 56 años con un promedio de edad de 41 años, predominando el fototipo de Fitzpatrick IV (50%), seguido del fototipo III (33%), mientras que los fototipos I y V se reportaron en 6% de los pacientes, en 5% no se encontró este dato.

El 45% de los pacientes refirió haberse colocado material de relleno "biopolímeros", y 22% haber sido tratado con "mesoterapia", el resto desconocía el material colocado (33%).

Tabla 2. Características de los implantes aprobados por la FDA

Implante	Descripción	Efectos adversos	Duración	Estado legal
Colágeno (Zyderm, Zyplast)	Colágeno bovino	Reacción alérgica Requiere prueba 1-2% hipersensibilidad, necrosis, infección. Quistes, efectos sistémicos (0,5%) Amaurosis Reacción anafilactoide	Hasta 6m	FDA aprobada
Cosmoderm, cosmoplast Colágeno autólogo	Humano	Sensibilización : no test Infección Equimosis No alergia	Más de 6 m	FDA aprobada
Cadáverico/tej humano Autologen Dermatologen Cymetra (lifecell)	Fibras de colágeno preparadas de cadáveres Colágeno de cadáveres	Equimosis, hipersensibilidad, no reporte de transmisión viral Equimosis, no reporte de transmisión viral	No permanente Semipermanente	FDA Aprobada Sujeto a cambios
Fascian Isolagen	Donador de colágeno de fascia Cultivo de fibroblastos autólogos	Equimosis, no reporte de transmisión viral Equimosis, posible infección	Más de 6 m Semipermanente	Sujeto a cambios FDA aprobada
Ácido hialurónico Restylane/Perlane Hylan	No animal Cresta de gallo	Rara alergia, hipersensibilidad, reacción acneiforme, granulomas Rara alergia, hipersensibilidad, reacción acneiforme,	1 año No permanente	Restylane aprobado FDA aprobada
Semipermanente Artecoll	75% colágeno, 25% PMMA	Nódulos, gránulos, reacciones alérgicas Granulomas a cuerpo extraño 0.01%	Semipermanente	En uso No aprobado
Rediese	Microesferas de hidroxiapatita de calcio de hueso	Deformidades, granulomas, reacción alérgica, migración	2-5 años	FDA Parálisis de cuerdas vocales Incontinencia vejiga
Expande Politetrafluoroetilene	teflón	Equimosis, infección, aumento herpes simple	Permanente	FDA aprobada
Grasa		Infección, edema , enrojecimiento	No Permanente	No aprobada
Endoplast	Péptidos de elastina con colágeno bovino		No Permanente	No aprobada
Sculptra	Acido L poliactil	Hipersensibilidad, alergia	1-3 años	HIV lipodistrofia
Reviderm	Gel hyalon en dextran no animal	Granulomas Hipersensibilidad por sobrecorrección	Permanente	No aprobado
Silicon	Polímeros de siloxane	Granulomas, migración (excesiva cantidad)	Arrugas, Glabella	Aprobado para obstrucción de retina

FDA = US Food and Drug Administration; HIV = human immunodeficiency virus; PMMA = polymethylmethacrylate.
Tomado de: Duffy D. Dermatol Surg. 2005; 31:1626-33.

Tabla 3. Sustancias de relleno más comunes y su histopatología

	Acido hialurónico		Polimetilmetacrilato (Metacril)	Polimetil meta crilato + colágeno bovino (Artecoll)	Silicon	Poliacrilamida (Aquamid)	Ac. Poli-láctico (New fill)
	Granuloma	No granulom					
Tipo de granuloma	Célula gigante a cuerpo extraño	*	Células gigantes a cuerpo Extraño. Tuberculoide	Células gigantes a cuerpo Extraño. Tuberculoide	Cuerpo extraño Macrofágico Patrón en queso suizo	Células gigantes a cuerpo extraño, Macrófago	Cell gigantes cuerpo extraño
Características del material	Amorfo y basófilo	*	Vacuolas citoplasmática Variables	Vacuolas con citoplasma regular	Múltiples vacuolas Citoplasmáticas	Amorfo y basófilo	Amorfo y basófilo
Eosinófilos	+	+	+	-	-	-	-
Necrosis	-	-	-	-	-	+	+
Birrefringencia	-	-	-	-	-	-	-
Cuerpos asteroides	-	-	+/-	+	-	-	-
Otras coloraciones	Alcian blue	-	+/-	-	-	Alcian blue	Alcian blue

Tomado de: Parada M, Michalany; Hassun KM, et al. *Skinmed* 2005; 4 (6):345-9.

Los sitios de infiltración del material fueron cara (28%), glúteos y miembros inferiores (22%), abdomen (17%) y mama (11%). (Tabla 4).

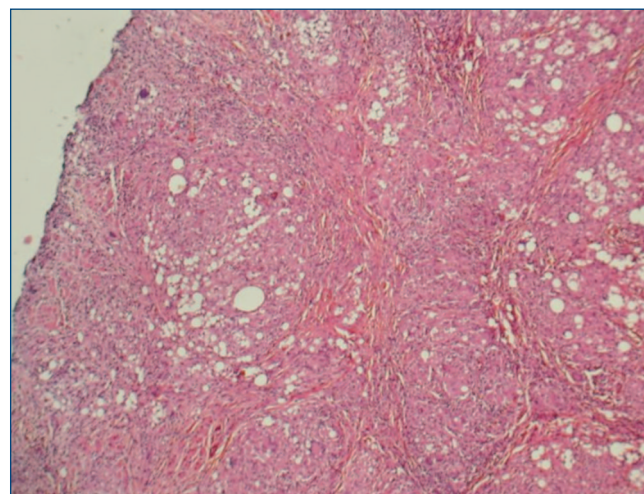
Desde el punto de vista histopatológico, el compromiso de dermis superficial fue de 61%, dermis reticular 100%, 67% alcanzó hasta el tejido celular subcutáneo y 11% al músculo. (Fotos 1 y 2).

El infiltrado inflamatorio fue con predominio linfohistiocitario de tipo difuso en 56% de los casos, 33% nodular y 11% perivascular. En 50% de las biopsias se evidenciaron cambios de tejido colágeno con fibrosis, 50% de las biopsias presentaban vacuolas pequeñas y 22% vacuolas grandes y pequeñas, y sin vacuolas 28%.

En el 100% de las biopsias estudiadas, se observó infiltrado linfohistiocitario, 89% con presencia de células epiteloides, 61% con células gigantes a cuerpo extraño, 56% células gigantes tipo Langhans. En el 72% de las biopsias se encontraron células plasmáticas, 78% neutrófilos y en un 6% cuerpos asteroides, 17%

(3 casos) de ellos eran birrefringentes, ninguno fue positivo para Fite-Faraco, PAS, ni luz polarizada.

Foto 1. Vacuolas grandes y pequeñas rodeadas por infiltrado inflamatorio con estroma fibrótico, en dermis superficial y media. H-E, 10X.



En el 33% de los pacientes se observó un patrón histopatológico compatible con una reacción a silicona (Fotos 3, 4 y 5), seguido por metacrilato en un 22% (Foto 6) y material mixto inespecífico 17% (Foto 7) (Tabla 5).

Foto 2. Vacuolas en tejido muscular .H-E,20X

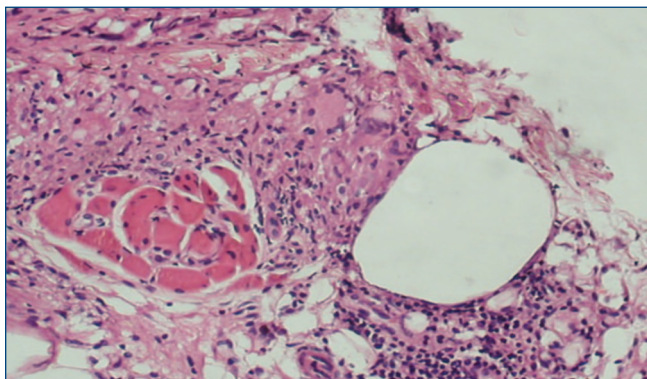


Foto 3 Vacuolas grandes y pequeñas. Estroma fibroso, células gigantes multinucleadas por silicona. H-E,10X

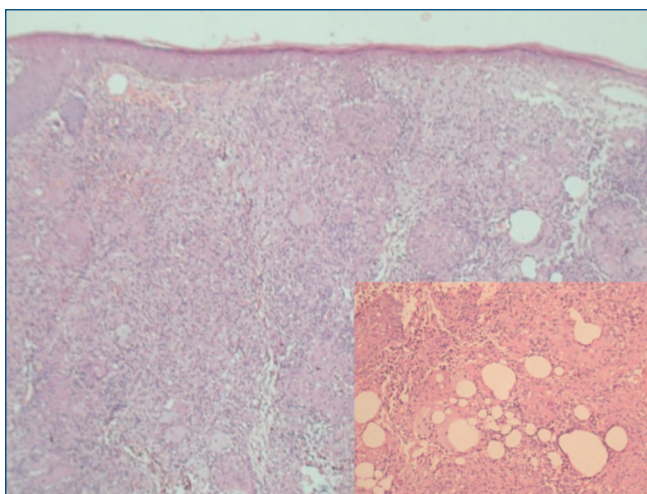


Foto 4 Vacuola gigante, células gigantes multinucleadas por silicona. H-E,20X

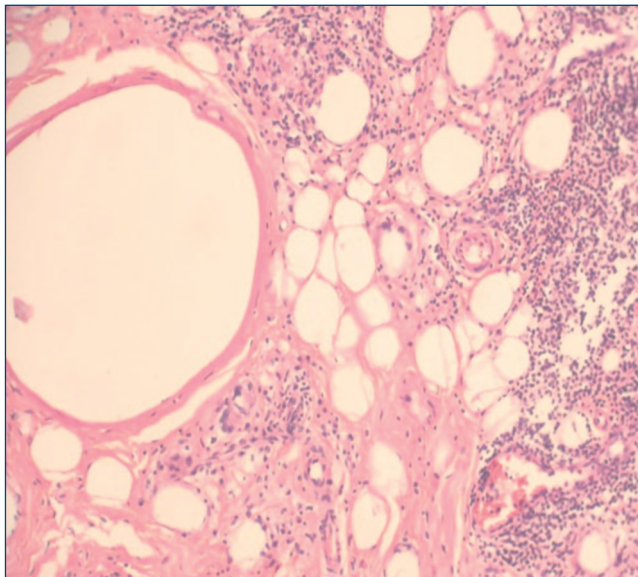
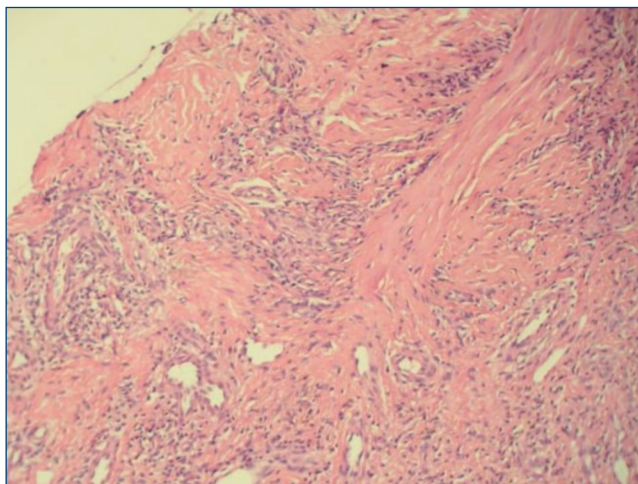


Foto 5. Infiltrado inflamatorio difuso con fibrosis dermis media y profunda.H-E,20X



Discusión

La historia de los materiales de relleno ha evolucionado considerablemente, actualmente se conoce una gran variedad de materiales para microimplantes que proporcionan efectos cosméticos y correctivos sorprendentes.

La silicona y el metacrilato quizás sean las sustancias más antiguas usadas desde los años 70. Actualmente, los materiales más comercializados son

los microimplantes biodegradables (colágeno, ácido hialurónico) por ser de rápida aplicación, tener menos efectos colaterales y si se presentan los granulomas se pueden moldear e ir desapareciendo en el tiempo por su absorción. Sin embargo, como las complicaciones de los implantes permanentes se siguen observando hasta después de 20 años, todavía vemos las secuelas de los años oscuros de la silicona.

Foto. 6 Vacuolas pequeñas, dispuestas como perlas en un estroma más laxo, células a cuerpo extraño por metacrilato .H-E,20X

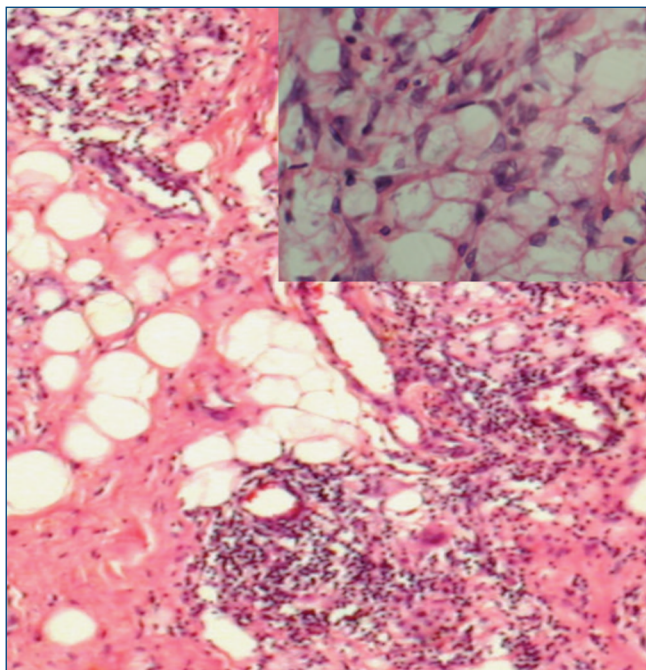
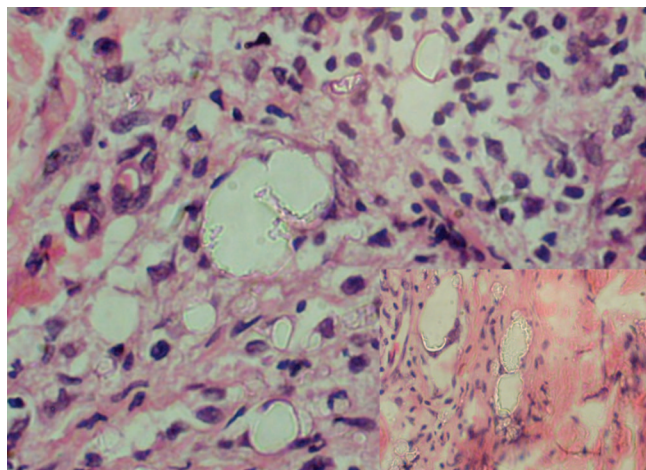


Foto 7. Cuerpos birrefringentes, vacuolas de diferentes tamaños, sustancia mixta.H-E,40X



En Venezuela, por ser un país donde la apariencia física es muy relevante socialmente, el uso de microimplantes y posteriores complicaciones por materiales de relleno son frecuentes, y la histopatología de las lesiones

son semejantes a las descritas por Rudolph y col⁽⁸⁾ quienes estudiaron 5 pacientes con complicaciones tipo infiltrado granulomatoso por silicona y en menor número con metacrilato, caracterizado por presencia de células gigantes a cuerpo extraño rodeando a vacuolas de diferentes tamaños, con un estroma esclerótico o fibrosado circundante. Describieron los patrones de la silicona como material en forma de microesferas, translúcido no birrefringente y presencia de estroma esclerótico circundante.

El metacrilato en cambio, forma vacuolas pequeñas, agrupadas, translúcidas, no birrefringentes, semejando perlas y un estroma alrededor más fluido algo fibrótico, mientras que en la parafina líquida se presentan vacuolas anguladas, con birrefringencia, células gigantes multinucleadas y algunos histiocitos. Esto constituye una de las similitudes encontradas entre lo reportado por el autor señalado y nuestro trabajo.

Zimmerman y col⁽⁶⁾ más recientemente, realizaron una revisión de diferentes materiales de relleno en los que describen los materiales heterólogos biodegradables (colágeno bovino, ácido hialurónico), los autólogos (Lipofilling®, Dermis Fat Grass®), los biodegradables (New fill®) y materiales permanentes (Silicone®, Artecoll®, Evolution®, Aquamid®, Dermalive®, Dermadeep®, Bioplastique®, Parafina®); tomando en cuenta la complicaciones esperables por estos materiales entre los que destaca el granuloma inducido por la sustancia, autolimitado, confinado al sitio de la colocación el cual crea el efecto cosmético, y otros como reacciones inespecíficas que son más frecuentes con el colágeno y se caracterizan por eritema e induración en el sitio de colocación del producto que puede recurrir hasta en un período de 3 años posterior a su colocación, el infiltrado observado es por neutrófilos, linfocitos, histiocitos y algunos eosinófilos, lo cual guarda similitud con lo encontrado por nosotros.

Parada y col⁽⁷⁾ señalan en 11 pacientes reportados, que en vista de la presentación de granulomas de manera bizarra y exagerada, al tomar una biopsia de las lesiones es posible identificar el tipo de sustancia colocada, tomando en cuenta las siguientes observaciones: características del granuloma, presencia de eosinófilos, necrosis, birrefringencia, luz polarizada, positividad para alcian blue (coloración de la cual no disponíamos durante el lapso de la realización del presente trabajo). Es una coloración que, si resulta positiva, permite observar sustancias como ácido hialurónico, poliácridamida y ácido poliláctico. Concluyen también que la forma particular en que se disponen los cuerpos extraños, refleja las formas de las partículas inyectadas en el

Tabla 4. Correlación clínico patológica de las biopsias estudiadas

Edad	sexo	tiempo material (meses)	Clínica	Sitio anatómico	Antecedente de sustancia	tipo	fibrosis	Aspecto	vacuolas pequeñas	vacuolas grandes
45	f	12	Eritema	cara	Biopolímeros	d	s	Queso suizo	s	s
26	f	1	Placa	M. inf	Alcachofa	d	n		s	n
56	f	36	Lesión verrugosa	cara	SD	n	n	Sarcoidal	s	n
49	m	240	Nódulo	glúteo	Biopolímeros	d	s	Fibroso	s	n
44	f	3	Nódulo	cara	Biopolímeros	d	s	Queso suizo	s	s
47	f	4	Nódulo	M inf	SD	d	n	Granulomatoso bien diferenciado	s	s
28	f	12	úlceras	mama	SD	d	n	granulomatoso supurativo	s	s
30	f	SD	Nódulo	cara	Biopolímeros	d	s	granulomatoso nodular necrobiótico	s	N
53	f	48	Nódulo	Glúteo	Biopolímeros	perivas	n	histiocitos vacuolados	n	n
46	f	36	Nódulo	Cara	Biopolímeros	d	n	granulomatoso supurativo	n	n
33	f	36	Nódulo	abdomen	Alcachofa	n	n	granulomatoso queso suizo	s	n
55	f	2	úlceras	M. inf	SD	n	n	granulomatoso supurativo	n	n
52	f	6	Nódulo	abdomen	SD	perivas	s	histiocitos vacuolados	n	n
25	f	7	Nódulo	Mama	SD	d	s	granulomatoso supurativo y tuberculoide	s	n
55	f	36	Placa	Glúteo	Biopolímeros	n	s y esclerosis	histiocitos vacuolados	s	n
26	f	1	Placa	M. inf	Alcachofa	n	n	granulomatoso supurativo	n	n
29	f	6	Nódulo	abdomen	Alcachofa	d	s	granulomatoso bien diferenciado	s	n
40	f		Nódulo	glúteo	Biopolímeros	n	s	Queso suizo	s	n

SD= sin dato, M inf= miembro inferior Ds= Dermis superficial, DR= dermis reticular, TCS= Tejido celular subcutáneo, Musc= músculo, S=si, N=no, d=difuso, n= nodular,

Tabla 5. Hallazgos histopatológicos de las biopsias estudiadas

	L	H	CE	CG CE	CG CL	E	CP	neu	C ast	Luz Polarizada	birrefringencia	FF	Sustancia probable	Diagnóstico
1	s	s	s	s	s	N	sp	n	n	n	n	n	Metacrilato	Metacrilato
2	s	s								n	n	n	Insuficiente	Insuficiente
3	s	s	s	s	s	S		s	esbozo		n	n	metacril vs aquamid	metacril vs aquamid
4	s	s	s	n	n	N	s	s	n	n	n	n	Inespecífico	etapa tardía
5	s	s	s	s	s	N	s	s	n	n	n	n	Metacrilato	Metacrilato
6	s	s	s	s	s	N	s	s	n	n	s	n	Birrefringente Mezcla	Sustancia mezclada
7	s	s	s	s	s	N	s	s	n	n	n	n	Silicona	Micobacterias
8	s	s	s	s	s	N	s	s	n	n	s	n	Birrefringente Mezcla	Sustancia mezclada
9	s	s	n	n	n	N	n	n	n	n	n	n	Inespecífico	Inespecífico
10	s	s	s	n	n	N	s	s	n	n	n	n	Silicona	Inespecífico silicon supurativa
11	s	s	s	s	s	N	s	s	n	n	n	n	Metacrilato	Metacrilato
12	s	s	s	s	s	S	s	s	n	n	n	n	Silicona	silicona supurativo
13	s	s	s	n	n	S	s	s	n	n	n	n	Inespecífico	
14	s	s	s	s	s	N	s	s	n	n	s	n	Birrefringente Mezcla	Micobacterias
15	s	s	s	n	n	N	s	s	n	n	n	n	Silicon	micobacterias sup y esclerosis
16	s	s	s	n	n	N	s	s	n	n	n	n	Silicon	Micobacterias
17	s	s	s	s	s	N	s	s		n	n	n	Inespecífico	Inespecífico
18	s	s	s	s	n	n	n	n		n	n	n	Silicon	Silicon

L= linfocito, H= histiocito, CE= célula epitelial, CGCE= Célula gigante a cuerpo extraño, CGCL= Célula gigante tipo Langhans, E=eosinófilo, neu= neutrófilos
CP= células plasmáticas, C ast= cuerpos asteroides, FF= Fite-faraco

implante y permite la identificación correcta del material implantado; punto a tener en cuenta en futuros trabajos nacionales.

Vargas-Machuca y col⁽⁹⁾ reportaron un paciente con granuloma por Dermalive® (metacrilato) y comparan la histopatología con otros materiales permanentes, y refieren que ellos también presentan dificultades para saber el tipo de sustancia infiltrada en las complicaciones de materiales de relleno, por lo que el estudio histopatológico juega un papel importante

con repercusiones en el ámbito médico-legal, ya que el informe histopatológico puede ser requerido en los pacientes que demanden.

A las sustancias de relleno se les ha descrito un patrón de reacciones granulomatosas con diferencias muy sutiles entre una y otra que orienta al histopatólogo acerca del tipo de sustancia infiltrada, que la mayoría de nuestros pacientes desconocen y que es importante a la hora de selección del tratamiento. En nuestro trabajo los materiales que encontramos fueron silicona

y metacrilato, quizás por ser los que tienen más años de uso.

Conclusiones

Las mujeres fueron las que más efectos adversos presentaron por el material infiltrado en el 95% de los casos, lo cual coincide con lo reportado en la literatura consultada. La edad promedio de nuestros pacientes fue de 41 años.

El material de relleno que más causó complicaciones en nuestro medio fueron los permanentes dentro de los cuales predominó la silicona (33%), seguido del metacrilato (22%), y material mezclado inespecífico (17%), y 28% fue reacción inflamatoria inespecífica de las que destacan 2 casos (11%) supurativo aséptico.

La birrefringencia no es un fenómeno descrito en la literatura y se debe a la contaminación de la molécula madre que puede ser parafina o silicona con otras sustancias ocasionada por la mala técnica del personal que coloca el material que, sin observar normas mínimas de asepsia, mezclan productos según su criterio. Estos cuerpos birrefringentes fueron observados en mezclas de materiales no específicos.

Es reciente la inclusión del estudio histopatológico para identificar la sustancia involucrada en los granulomas por sustancias de relleno, y en un mundo cambiante donde la mujer juega un rol protagónico, las alternativas cosméticas se hacen cada vez más variadas, sin embargo, hay que destacar la importancia

de la realización de estas técnicas por facultativos entrenados para ello, siendo particularmente primordial el conocimiento de las posibles reacciones adversas por las consecuencias médicas y legales.

Este es el primer trabajo realizado en nuestro Instituto, que trata de identificar el material causante de las complicaciones y deja una puerta abierta para el inicio de futuras investigaciones.

Referencias bibliográficas

1. Rodríguez AR, López C, López L, et al: El uso inadecuado de los materiales de implante dérmico es la causa más probable de complicación en los pacientes, *Dermatol Venez* 2002; 40(4): 99-105
2. Lowe NJ, Maxwell CA, Patnaik R. Adverse reactions to dermal filler. *Dermatol Surg* 2005; 31(11):1616-25.
3. Lloret P, España A, Leache A, et al. Successful treatment of granulomatous reactions secondary to injection of esthetic implants. *Dermatol Surg* 2005; 31(4):486-90.
4. Duffy D: Complications of fillers: overview. *Dermatol Surg*. 2005; 31(11 Pt2):1626-33.
5. Lemperle G, Morhenn V, Charier U. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. *Aesth Plast surg* 2003; 27:354-66.
6. Zimmermann US, Clerici TJ. The histological aspect of fillers complications. *Sem Cutan Med Surg* 2004; 23:241-50.
7. Parada MB, Michalany NS, Hassun KM, et al. A histology study of adverse effects of different cosmetic skin fillers. *Skinmed* 2005; 4(6):345-9.
8. Rudolph C, Soyer P. Foreign body granulomas due to injectable aesthetic microimplants. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(1):113-17.
9. Vargas-Machuca I, González Guerra E, Angulo J, et al. Facial granulomas secondary to Dermalive among the granulomas secondary to different injectable permanent filler materials. *Am J Dermatopathol* 2006; 28(2):173-7.

Colega Dermatólogo:

La Revista Dermatología Venezolana representa el medio donde podemos compartir nuestras experiencias profesionales con el resto de la comunidad científica.

Por ello, te invitamos a participar enviándonos tus trabajos, libres o de revisión, comunicaciones breves o cualquier material que consideres útil para la comunidad dermatológica... **¡contamos con tu apoyo!**

Más información en la página 2, también puedes entrar en

www.svdcd.org.ve

o envíanos tus trabajos o comentarios a la dirección de correo electrónico **editor.revista@gmail.com**