

Reacciones adversas a materiales de relleno

Presentación de una serie de casos y revisión de la literatura.

María Luz Negrín Díaz, Lila Vásquez, José R Sardi, Omaira de Camejo

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. negrinml@gmail.com

Resumen:

Los materiales de relleno son utilizados como alternativa terapéutica para corregir arrugas faciales y cicatrices deprimidas con buenos resultados cosméticos; sin embargo, se han publicado reacciones adversas a los distintos materiales utilizados. En este trabajo se reportan cuatro casos de pacientes que acudieron al Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, por presentar reacciones adversas a materiales de relleno.

Palabras claves: materiales de relleno- aumento de tejidos -reacciones adversas.

Abstrac:

Filler materials are used as a therapeutic alternative to correct facial wrinkles and depressed scars with good cosmetic results; nevertheless, untoward side effects to the various materials used have been published. In this paper we report four cases of patients who attended the Dermatology Service of the Caracas University Hospital due to presenting adverse reactions to filler materials.

Key words: filler materials - tissue enlargement- adverse reactions.

Introducción

Desde hace varias décadas, vienen utilizándose materiales de relleno, tanto biológicos como sintéticos, para corregir arrugas faciales y cicatrices deprimidas^{1,2}. Los rellenos inyectables representan una alternativa a los métodos quirúrgicos para el tratamiento de los defectos dérmicos³; estos materiales buscan reponer elementos de la matriz extracelular del tejido conectivo, que durante el proceso de envejecimiento se va modificando². Se utilizan materiales con propiedades similares a la matriz extracelular (tanto amorfa como fibrilar), que tengan un comportamiento estable durante largo tiempo, manteniendo así la corrección que se realiza.

Los materiales utilizados pueden ser fluidos, blandos o sólidos; de los fluidos destacan el ácido hialurónico, los biopolímeros, el colágeno fluido inyectable, colágeno con microesferas, silicona líquida, entre otros; de los materiales blandos y sólidos, tenemos los hilos

de Gore-tex a base de politetrafluoroetileno, los hilos de oro, la dermis y el tejido graso autólogo³.

Existen una serie de publicaciones donde se reportan reacciones adversas a los distintos implantes cutáneos; tanto a los materiales en sí, como reacciones como consecuencia de una mala técnica de aplicación⁴⁻⁷. En este trabajo se reportan cuatro casos de pacientes, que desarrollaron reacciones adversas a la colocación de materiales cosméticos de relleno.

Presentación de casos clínicos (Tabla I):

Caso clínico 1

Paciente femenina de 39 años, natural y procedente de Caracas, quien se realizó infiltración de colágeno de origen japonés por un cirujano plástico, cinco años antes, para aumentar el grosor de sus labios. No se realizó prueba intradérmica previa. A los cuatro meses del tratamiento, notó aumento exagerado del grosor de sus labios, dureza y congestión en los mismos. No presentó

Tabla I. Descripción de los pacientes.

Paciente	Edad	Sexo	Material infiltrado	Sitio anatómico	Tiempo de aparición de la reacción adversa	Reporte de Biopsia
1	39	F	Colágeno	Labios	4 meses	Granuloma a Cuerpo Extraño
2	52	F	Cartílago	Párpados inferiores y Surcos nasogenianos	2 meses	Parafinoma
3	54	F	Cartílago	Región interiliar y surcos nasogenianos	1 mes	Granuloma a Cuerpo Extraño
4	29	F	Colágeno	Párpados inferiores y Surcos nasogenianos	1 año	Granuloma a Cuerpo Extraño

Fuente: Historias médicas del Hospital Universitario de Caracas

síntomas sistémicos. Consultó a distintos médicos quienes indicaron tratamientos con antiinflamatorios no esteroideos, sin presentar mejoría. Al examen físico: se observa aumento de volumen labial con deformidad, a predominio del labio superior y bozo, eritema en región del bozo y movilidad inadecuada. Al tacto se denota consistencia renitente a dura. (Foto 1)

Foto 1.



Se realizó biopsia de la lesión que reporta granuloma a cuerpo extraño. Recibió tratamiento con prednisona

vía oral e infiltraciones locales con triamcinolona, sin observarse ningún cambio. Fue intervenida quirúrgicamente en tres oportunidades, con la finalidad de disminuir el grosor del labio, a través de escisiones semilunares con abordaje a través del vestíbulo, disminuyendo su tamaño, más no la dureza. La paciente aceptó su condición después de múltiples tratamientos.

Caso clínico 2

Paciente femenina de 52 años quien se realizó infiltraciones con "cartílago" para disimular la presencia de ríttides en párpados inferiores y surcos nasogenianos. Dos meses posterior al tratamiento, refiere la aparición de eritema y aumento de volumen en el surco nasogeniano izquierdo con la salida de material de "aspecto plástico" a través de la piel. No presentó síntomas sistémicos. Al examen físico: se aprecian nódulos de 3x2cm indurados con orificio de salida en comisura de labio izquierdo. Áreas induradas en párpados, surcos nasogenianos y comisuras bucales. (Foto 2) Se realiza biopsia que reporta: Parafinoma. Recibe tratamiento con prednisona vía oral, con leve mejoría a los 2 meses.

Foto 2.



Caso clínico 3

Paciente femenina de 54 años, quien se realizó infiltración de "cartílago" en surcos nasogenianos y región intercililar con fines cosméticos, notando al mes del tratamiento sensación desagradable en el área señalada, con posterior edema y endurecimiento. No presentó síntomas sistémicos. Al examen físico se observa piel de región intercililar brillante y eritematosa, de consistencia indurada al tacto. (Foto 3) Se realiza biopsia que reporta: Granuloma a cuerpo extraño. No se realizó tratamiento.

Foto 3.



Caso clínico 4

Paciente femenina de 29 años quien se realizó infiltraciones de colágeno en surcos nasogenianos y párpados inferiores. No se realizó prueba intradérmica previa. Al año siguiente notó aumento de volumen y deformidad en el área afectada y salida de material blanquecino. No presentó síntomas sistémicos. Al examen físico: áreas periorbitarias eritematosas e induradas; además, induración en ambos surcos nasogenianos. (Foto 4) Se realiza biopsia que reporta: Granuloma a cuerpo extraño. Tratamiento: se indicó prednisona vía oral y se realizó extirpación quirúrgica de parte del granuloma, con leve mejoría.

Discusión

Los materiales de relleno representan una alternativa terapéutica para corregir defectos cosméticos como disimular arrugas, disminuir cicatrices deprimidas o mejorar la silueta de los labios, sin recurrir a intervenciones quirúrgicas⁴. Deben cumplir con ciertas características físicas y mecánicas, que les permita reemplazar a la dermis en estas áreas con defectos⁽²⁾.

La matriz extracelular es dinámica y se encuentra en constante remodelación, por lo que estas sustancias que se utilizan para tratamientos cosméticos deben ser de calidad óptima que no altere equilibrio de la dermis. Un material que se degrade rápidamente dará resultados de muy corta duración y si no se degradan podrían alterar el dinamismo de la matriz, logrando cambios indeseables en los lugares donde se aplique⁴.

Foto 4.



Anteriormente muchas sustancias como la parafina, el petrolato, aceites vegetales y minerales, lanolina, aceite de sésamo, cera de abeja, etc., fueron inyectados en forma subcutánea para corregir defectos faciales y mejorar la apariencia. Todos estos materiales producían reacciones tisulares con un aspecto histológico semejante, tipo granuloma a cuerpo extraño y recibían su nombre de acuerdo a la sustancia que los producía: parafinoma, granuloma lipídico, linfogranuloma esclerosante, entre otros; debido a que estas reacciones fueron muy frecuentes se discontinuó su uso^{1,2,5}.

En la década de los '60, se utilizaban un grupo de siliconas líquidas, para la corrección de defectos cosméticos. Algunas en forma pura (Medical Fluid 360® ó Dow Corning 200®) y otras, mezcladas con sustancias como aceites vegetales y animales¹.

Más tarde en 1970, Knapp y colaboradores desarrollaron materiales de colágeno inyectable (Zyderm® y Zyplast®) que además de corregir arrugas, se utilizan para cicatrices de acné y defectos menores después de una cirugía reconstructiva y cosmética⁸. Este material se deriva de dermis bovina, solubilizada y de baja antigenicidad^{5,9-11}; se recomienda previo a

su administración, realizar una prueba de intradermoreacción, que se lee un mes después de aplicada^(2,7-9) (Tabla II). El Zyderm® se utiliza para corrección de líneas faciales y áreas tratadas previamente con Zyplast®, un colágeno reticulado que sirve para correcciones más profundas en áreas nasolabiales, comisuras y cicatrices de acné⁸.

La administración de los implantes de colágeno está contraindicada en pacientes con enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso, diabetes mellitus, artritis reumatoide, poliarteritis nodosa, tiroiditis de Hashimoto, esclerodermia, hipertiroidismo, otros estados como el embarazo o prueba de intradermoreacción positiva^{2,5,8}.

Existen otros materiales como la grasa autóloga, mezclas de polvo de gelatina de porcino (Fibrel®) que presenta menos riesgo inmunológico que el colágeno bovino reconstituido, colágeno humano (Dermalogen® o Autologen®)¹¹ y materiales sintéticos como gel y fluido de silicona, suspensión de glicerina de partículas de politetrafluoroetileno (pasta de teflón), silicona polimerizada (Bioplastique®) y las microesferas de polimetilmetacrilato (Arteplast®)^{2,13}. (Tabla II).

El Acido Hialurónico es el material de relleno que mas se asemeja a los componentes de la piel, que gracias a su duración y a su baja capacidad de producir reacciones de hipersensibilidad, se ha convertido en el material mas utilizado¹⁴. Constituye un sustituto del glicosaminoglicano más abundante de la dermis, con gran capacidad de retener agua, manteniendo la hidratación óptima del tejido; que con la edad y con la fotoexposición se va perdiendo, por lo que la utilización de este material representa una forma de reponer el volumen perdido¹⁵.

Existen dos tipos de Ácido hialurónico, los que se derivan de la fermentación del *Streptococcus equi* (NASHAs del inglés, nonanimal stabilized hyaluronic acids) como el Restylane®, Juvederm®, Perfectha® y el Captique® y otro grupo de origen aviar como el Hylaform® e Hylaform Plus® (Tabla II). Todas las presentaciones se utilizan en dermis media y profunda, para corregir arrugas faciales leves y surcos^{11,15}. Un dato interesante es que el uso de este material de relleno se incrementó entre los años 2003 y 2004 en un 660%¹⁵. No está indicada la realización de una prueba antes de infiltrar el acido hialurónico; sin embargo, algunos autores como Matarasso

y Herwick¹⁶ recomiendan realizar una prueba antes del tratamiento cosmético. También existen reportes de reacciones de hipersensibilidad al acido hialurónico, específicamente a los tipo NASHAs, aunque en muy baja proporción en relación a los reportes adversos con el colágeno bovino^{14,16}.

Se reportan reacciones locales adversas en 0,5 a 5% de los pacientes con pruebas de intradermoreacción negativa para colágeno. Estas reacciones son reversibles y consisten en descamación, enrojecimiento y equimosis inmediatamente después de la inyección⁷⁻⁹.

Otra reacción adversa reportada, es la formación de abscesos (0,04%), con un tiempo de aparición que varía entre 7 días a 22 meses posterior a la infiltración. Los cultivos de su secreción son estériles e histológicamente se caracterizan por un granuloma a cuerpo extraño que se extiende al tejido adyacente^{7,8}.

Además de las reacciones adversas locales, se han reportado reacciones sistémicas, como: artralgiás, erupción generalizada, prurito y mialgiás, entre otras⁸.

En este estudio, se describen 4 pacientes que acudieron al Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, por presentar reacciones adversas a materiales de relleno con fines cosméticos. Todas las pacientes eran de sexo femenino, con un rango de edad de 29 a 54 años y una media de 43,8 años. El período de aparición de los primeros síntomas de las reacciones adversas, varió desde el primer mes hasta un año después del tratamiento cosmético, en los sitios donde se realizó la infiltración del material

Tabla II. Algunos Tipos de Materiales de Relleno¹¹.

Categoría	Nombres comerciales	Composición
Reabsorbible	Zyderm, Zyplast	Colágeno dérmico bovino purificado
	Restylane, Perlane, Hylaform	Acido Hialurónico
Biodegradable	New Fill	Microesferas de Acido Poliláctico en manitol y carbometoxycelulosa
Permanente	Silikon 1000, Silskin	Silicona líquida (Polimetilsiloxano)
	Bioplastique	Partículas sólidas de silicona suspendida en polivinilpirrolidona
	Artecoll, Arteplast	Microesferas de Polimetilmetacrilato
	Dermalive, Dermadeep	Partículas de hidromel acrílico suspendida en Acido Hialurónico

de relleno. Los síntomas presentados fueron eritema, edema, nódulos duros y sensación de incomodidad y malestar local. Dos de las pacientes presentaron fistulización de los nódulos y salida de un material blanquecino (pacientes 2 y 4). Ninguna de las pacientes presentó síntomas sistémicos.

Barr y Stegman en un estudio histológico comparativo de biopsias tomadas en los sitios de infiltración (pruebas de intradermoreacción) sugieren que los granulomas van en un espectro desde granulomas a cuerpo extraño hasta granuloma por hipersensibilidad o alergia⁷.

En la serie estudiada por Mérida y Vigil, encontraron reacciones adversas que se presentaron desde las primeras 72 horas posterior a la colocación del material de relleno, hasta un año después; reportando en las biopsias realizadas en los sitios de infiltración (tratamiento cosmético), dos tipos histológicos: uno de dermatitis aguda, con presencia de espongiosis, edema de la dermis papilar y reticular, e infiltrado de neutrófilos; y otro tipo, con patrón histopatológico compatible con Dermatitis granulomatosa¹⁷.

En otro estudio realizado por Rodríguez et al., diferencian tres tipos histológicos de reacciones adversas. Un patrón histológico xantomatoso, con infiltración difusa de la dermis por células espumosas y formación de vacuolas de pequeño tamaño con muy escasa fibrosis del estroma; cuyo diagnóstico diferencial histopatológico debe hacerse con xantoma y con granulomas por agente vivo como lepra lepromatosa. Un segundo tipo, el patrón en queso suizo, con vacuolas grandes, fibrosis del estroma y escaso infiltrado inflamatorio compuesto por células epitelioides, células gigantes tipo cuerpo extraño frecuentemente con cuerpos asteroides en su citoplasma y linfocitos. Y por último un tercer tipo histológico, el patrón inflamatorio: con infiltración difusa de la dermis por granuloma compuesto por gran cantidad de células gigantes tipo cuerpo extraño y de células gigantes tipo Langhans, mezcladas con linfocitos y células plasmáticas. El diagnóstico diferencial debe hacerse con granuloma por agente vivo contra micobacterias o micosis profunda¹⁸.

A las cuatro pacientes de esta serie, se les realizó biopsia del sitio de infiltración del tratamiento cosmético, reportándose granuloma a cuerpo extraño. Es importante destacar que a ninguna de las pacientes, se le realizó la prueba intradérmica previa a la administración de los materiales de relleno, requisito indispensable para detectar posibles reacciones adversas, que de ser positiva, resulta una contraindicación absoluta para este tipo de tratamiento cosmético^{8,16}, si el material de

relleno es colágeno.

En dos de los casos presentados (pacientes 2 y 3), según refieren las pacientes se les colocó "cartílago", sic; sustancia conocida en Venezuela con el nombre comercial de Silicola® o Redof®, compuestas por mezclas de ácidos grasos, colágeno y silicona. Ninguno de estos preparados fueron aprobados en Europa ni por la US Food and Drugs Administration (FDA) y se ha reportado que pueden inducir a la formación de lesiones nodulares de consistencia muy firmes en la piel¹⁸.

La supuesta inocuidad de los productos de relleno (que se consideraron inertes inicialmente) se vio rápidamente cuestionada al observarse reacciones adversas directamente relacionadas con su uso. Dado que la silicona fue el primer material utilizado masivamente y con poco control sanitario, acapara la mayor parte de las reacciones adversas descritas y también las más virulentas¹⁹. Los polímeros de Silicón pueden contener contaminantes como silica, platino y polímeros de bajo peso molecular; pudiendo formar granulomas con un período de latencia de décadas, generando una serie de desórdenes del tejido conectivo como esclerosis sistémica progresiva, lupus eritematoso y artritis reumatoide²⁰. Aunque se han detectado depósitos en hígado, bazo y riñones; diagnosticándose hepatitis granulomatosa, neumonitis e inclusive muerte, tras la inyección subcutánea de silicona, lo cierto es que no se ha establecido la relación con enfermedades del tejido conjuntivo ni con otras enfermedades^{19,20}.

En la piel, la reacción granulomatosa se produce después de la infiltración de Silicón y se presenta clínicamente como una celulitis, la formación de un nódulo, ulceración, induración con o sin adenopatías. El material puede migrar a distancia y el período entre la inyección del material y el inicio de los síntomas puede variar de pocos meses a varios años^{2,20}.

La patogénesis de la formación del granuloma es aun desconocida. Las sustancias biológicas como el colágeno son fagocitadas por los macrófagos en 1 a 3 meses posterior a la infiltración y luego reemplazado por fibroblastos y fibras colágenas^{9,20}. Según Poveda et al, la reacción granulomatosa, se presenta entre los 5 meses y los 16 años, posteriores al tratamiento¹⁹.

La toxicidad local incluye dolor, edema, equimosis, eritema, discromía, alteraciones en la textura cutánea, sobrecorrección y fenómenos embólicos locales^{3,11}. En algunos casos, afortunadamente raros, se pueden producir úlceras extensas que pueden llegar a afectar músculo, hueso y estructuras nerviosas¹⁹. El mecanismo

de acción permanece desconocido aunque se ha sugerido que una infección podría desencadenar una reacción inmunológica cruzada o que podría existir una estimulación de la inmunidad retardada¹⁹.

En el tratamiento, la inyección intralesional de corticosteroides de larga duración, ha sido generalmente el tratamiento de elección. Sin embargo, este tratamiento tiene el riesgo de provocar desfiguración por atrofia de la piel, aparición de telangiectasias y cicatrices. Los granulomas en ocasiones graves requieren la extirpación quirúrgica, pero por la posibilidad de que queden restos del granuloma, pueden volverse a formar estas áreas induradas. Recientemente, se han reportado pacientes con reacciones adversas a los materiales de relleno, que han sido tratados de forma exitosa con minociclina, ciclosporina y alopurinol^{11,13}.

El control y regulación sanitario en la venta de materiales de relleno; así como, de los lugares y las personas que se dedican a las correcciones dermocosméticas, debe ser estricto y continuo, de forma que se evite el intrusismo por personas no capacitadas y en condiciones poco apropiadas para la realización de este acto que debe ser realizado por un médico especialista en cirugía plástica o dermatología.

Referencias

1. Winer LH, Sternberg TH, Lehman R et al. Tissue reactions to injected Silicone Liquids. Arch Dermatol 1964;90:588-93
2. De Vore D, Hughes E y Scott J. Effectiveness of injectable filler materials for smoothing wrinkle lines and depressed scars. Med Prog Technol 1994;20:243-250
3. Cisneros JL, Singla R y Del Río R. Implantes cutáneos biocompatibles en dermocosmética (I). Fluidos por infiltración. Piel 1997;12:492-96.
4. Hoffmann C, Schuller-Petrovic S, Soyer P y Kerl H. Adverse reactions alter cosmetic lip augmentation with permanente biologically inerte implant material. J Am Acad Dermatol 1999;40:100-2
5. Brooks, N. A Foreign Body Granuloma Produced by an Injectable Collagen Implant at a Test Site. J Dermatol Surg Oncol 1982;8(2):111-114.
6. Feldmann R, Harms M, Chavaz P et al. Orbital and palpebral paraffinoma. J Am Acad Dermatol 1992;26:833-5
7. Barr R, Stegman S. Delayed skin test reaction to injectable collagen implant (Zyderm). The histopathologic comparative study. J Am Acad Dermatol 1984;10:652-8
8. Karam P, Kibbi A. Collagen Injections. Int J Dermatol 1992;31(7):467-70
9. Barr R, King F, McDonald R et al. Necrobiotic granulomas associated with bovine collagen test site injections. J Am Acad Dermatol 1982;6:867-69
10. Cooperman L, Michaeli D. The immunogenicity of injectable collagen. I. A 1-year prospective study. J Am Acad Dermatol 1984;10:638-46
11. Steenkiste E, Marien K, Van den Oord J. Dermalive Granuloma: A Lesion With Distinctive Histological Features. Internet Journal of Dermatology. 2005;3(1)
12. Elson M. Human Tissue Collagen Matrix vs Bovine Collagen: A Side-by-Side Same-Patient Comparison. Cosmetic Dermatol 1999;12(1):9-12
13. Reisberger E, Landthaler M, Wiest L et al. Foreign Body Granulomas Caused by Polymethylmetacrylate Microspheres. Successful Treatment with Allopurinol. Arch Dermatol 2003;139:17-20.
14. Bellew S, Carroll K, Weiss M et al. Sterility of stores nonanimal, stabilized hyaluronic acid gel syringes after patient injection. J Am Acad Dermatol 2005;52:988-90.
15. Cooperman L, Michaeli D. The immunogenicity of injectable collagen. II. A retrospective review of seventy-two tested and treated patients. J Am Acad Dermatol 1984;10:647-51
16. Matarasso S, Herwick R. Hypersensitivity reaction to nonanimal stabilized hyaluronic acid. J Am Acad Dermatol 2006;55:128-31
17. Mérida MT, Vigil N. Granulomas cutáneos causados por sustancias cosméticas. Derm Venez 1997;35:79-83
18. Rodríguez AR, López C, López L et al. El uso inadecuado de los materiales de implante dérmico es la causa mas probable de complicación en los pacientes. Derm Venez 2002;40:99-105
19. Poveda R, Bagán J, Murillo J y Jiménez Y. Reacción granulomatosa facial por rellenos cosméticos inyectados: presentación de cinco casos. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E1-5
20. Arin M, Bäte J, Krieg T et al. Silicone granuloma of the face treated with minocycline. J Am Acad Dermatol 2005;52:S53-6

Visite: www.svdcd.org.ve

donde encontrará el contenido de **Dermatología Venezolana** y muchos temas de interés sobre la Dermatología

FE DE ERRATAS

Por error involuntario de imprenta, en la Edición de la Revista Dermatología Venezolana, Vol.47 - Números 1-2, año 2009. La página 46 corresponde correlativamente a la página 44 y la página 48 corresponde correlativamente a la página 45. Pedimos disculpas a los lectores por este error.

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

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

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 asépticos. 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 rítmicas profundas, generalmente debe complementarse con cierta clase de materiales de relleno para alcanzar un resultado óptimo²⁻³.

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 micobacterias².

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. Lemperle y col⁵ 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*®, *Perlance*®, *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)

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

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
Dis cromias 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.

En la Tabla 3 se resumen los patrones histopatológicos más frecuentes reportados, producidos por sustancias de relleno de uso frecuente⁷.

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 dermatología 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 perivascular), 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%).

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

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
Cadavérico/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 Isologen	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 hidroxipatita 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)	Polimetilmetacrilato + colágeno bovino (Artecoll)	Silicon	Poliacrilamida (Aquamid)	Ac. Poliláctico (New fill)
	Granuloma	No granuloma					
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.

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 epitelioides, 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.

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

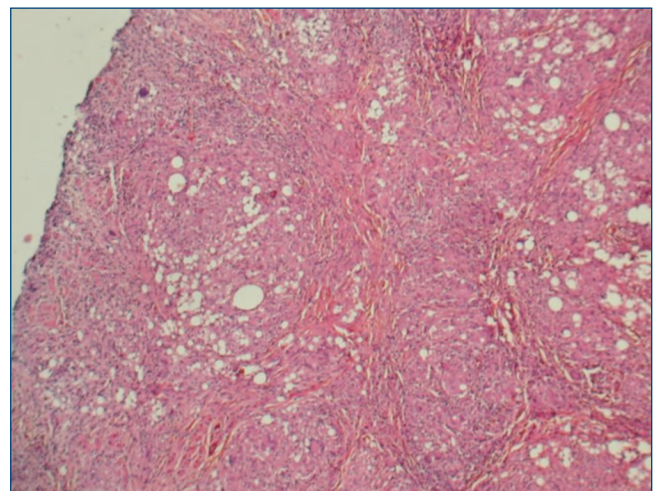


Foto 2. Vacuolas en tejido muscular .H-E,20X

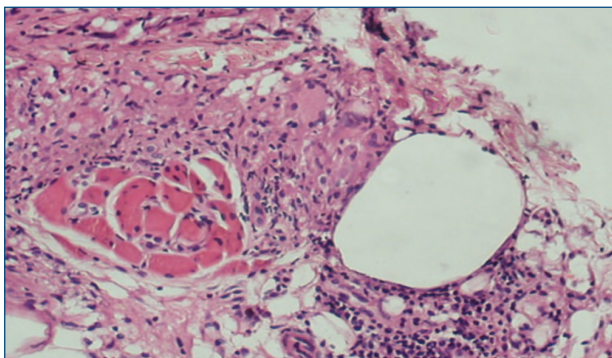


Foto 3 Vacuolas grandes y pequeñas. Estroma fibroso, células gigantes multinucleadas por silicona. H-E,10X

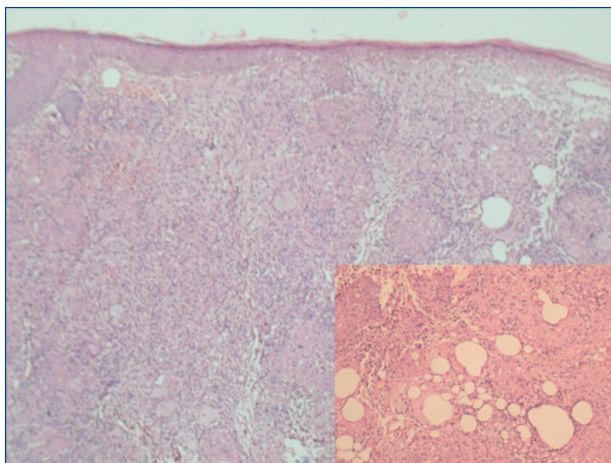


Foto 4 Vacuola gigante, células gigantes multinucleadas por silicona. H-E,20X

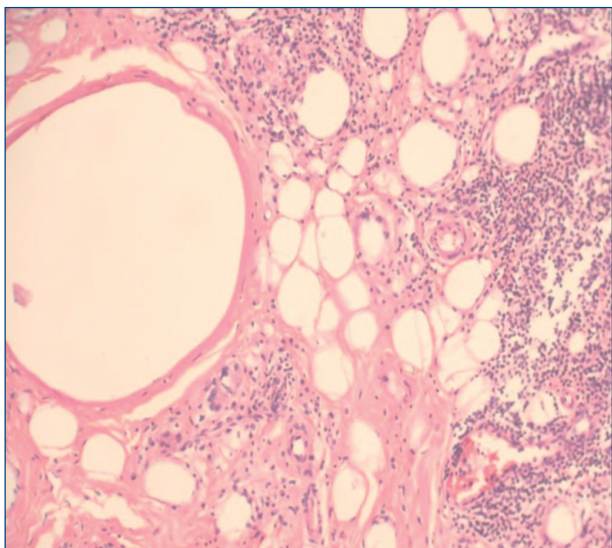


Foto 5. Infiltrado inflamatorio difuso con fibrosis dermis media y profunda.H-E,20X

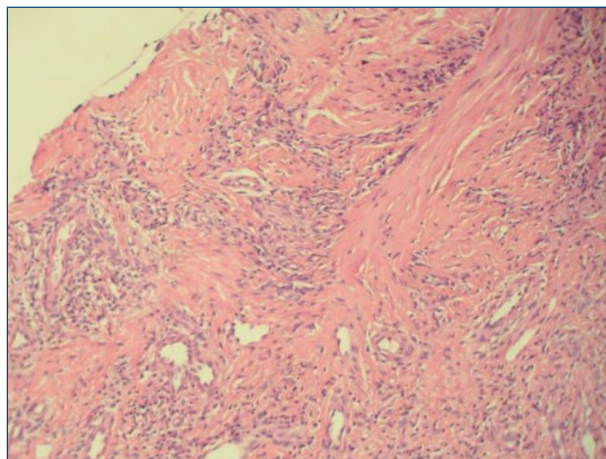
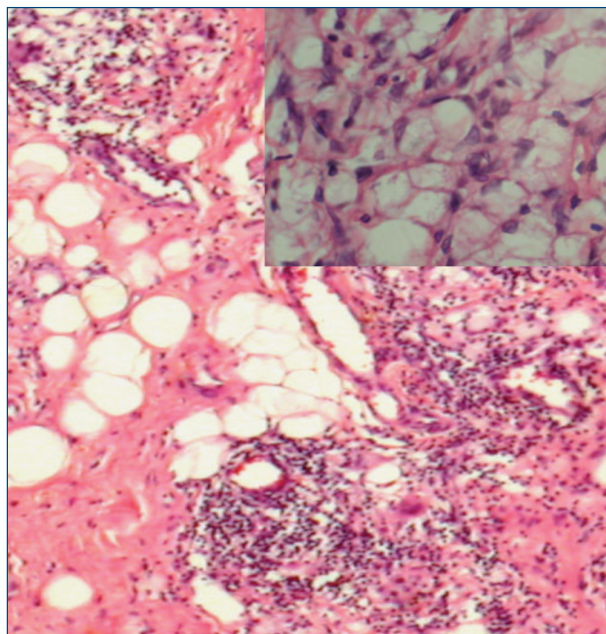


Foto. 6 Vacuolas pequeñas, dispuestas como perlas en un estroma más laxo, células a cuerpo extraño por metacrilato .H-E,20X

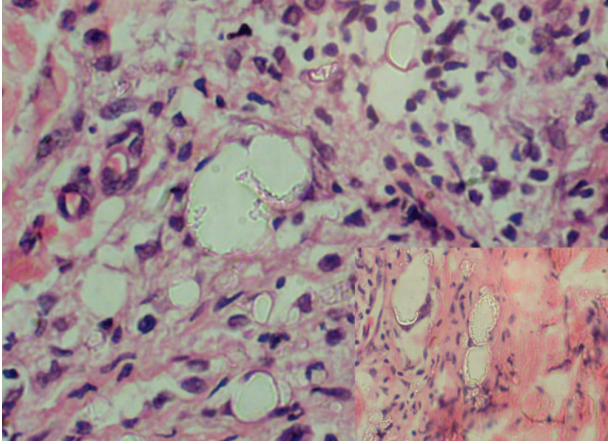


Discusión

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

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



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.

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 col⁸ 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 col⁶ 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 las 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 col⁷ 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, poliacrilamida 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 implante y permite la identificación correcta del material implantado; punto a tener en cuenta en futuros trabajos nacionales.

Vargas-Machuca y col⁹ 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 otro 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.

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 supurativo
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 asteroideos, FF= Fite-faraco

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.