

Revisión de la respuesta tisular a los materiales de relleno

Faus Alcañiz C., Martínez Ciarpaglini C.

RESUMEN

En Medicina Estética son numerosos los materiales de relleno que se pueden infiltrar para tratar las zonas con pérdida de volumen y para la corrección de arrugas y depresiones. Los Médicos Estéticos como usuarios de estos productos debemos conocer la composición de los mismos, el modo en que interaccionan con el tejido así como el adecuado manejo de los posibles efectos adversos. Hemos realizado una revisión sobre las reacciones adversas más frecuentes frente a los materiales de relleno, las posibilidades diagnósticas y manejo de las mismas.

PALABRAS CLAVE

Materiales de relleno, efectos adversos, respuesta tisular.

SUMMARY

There are a lot of dermal fillers for use in Aesthetic Medicine. Injectable implants are used for filling depressions of the skin as well as for volume increase. Aesthetic physicians must know the composition of dermal fillers and the interaction between the product and human tissue and the management of adverse reactions if occur. We have made a review of adverse reactions to dermal fillers, the diagnosis procedures and the directions when an adverse reaction happens.

INTRODUCCIÓN

Los materiales de relleno son productos sanitarios que se aplican mediante inyección, aguja u otro sistema, con la finalidad de modificar la anatomía (corrección de pliegues, arrugas o defectos de la piel, así como restablecimiento de volúmenes).

En los últimos años los materiales de relleno han mostrado un auge considerable tanto para el uso en la Medicina Estética (ME) como para técnicas reconstructivas, de ahí que los laboratorios se esfuercen en ofrecer a los facultativos productos de mayor duración, con menores efectos secundarios y mejores resultados. La mayoría de los productos utilizados actualmente son de colágeno y ácido hialurónico, a los que en algunos casos se añaden polímeros para

enlentecer su degradación en el organismo. Otros materiales contienen partículas orgánicas (ácido poliláctico) e inorgánicas (hidroxi-apatita cálcica), materiales que han sido utilizados como materiales de sutura degradables y para cementar el hueso respectivamente.

Los rellenos permanentes como la silicona y el gel de poli-acrilamida se han utilizado durante años, y todavía se utilizan en algunos países.

Además resulta interesante desde el punto de vista de la anatomía patológica analizar la imagen histológica de los diferentes materiales de relleno, para comprender mejor su interacción e integración tisular; así como los patrones de las lesiones no deseadas secundarias a la infiltración de los distintos productos del mercado.

Por otra parte, junto con la gran variedad de productos y subproductos de relleno existentes, el número de usuarios a las técnicas de Medicina Estética es cada vez mayor y además, muchas veces los pacientes desconocen qué productos se les ha inyectado. Así pues como usuarios de estos productos en las consultas de Medicina Estética es importante conocer las reacciones adversas publicadas en la literatura científica, así como las incluidas en las fichas técnicas de cada uno de los productos de relleno. Por todo lo comentado, el objetivo del presente artículo es revisar la información existente sobre, las moléculas que configuran los diferentes materiales de relleno así como las reacciones adversas descritas, analizar los diferentes patrones histológicos de los productos y las estrategias diagnósticas de los diferentes materiales de relleno y por último revisar el manejo de los efectos secundarios en caso de que aparezcan.

Dra. Carmen Faus Alcañiz
Sesderma. Rafelbuñol, Valencia
dra.faus@hotmail.com

Dra. Carolina Martínez Ciarpaglini
Hospital Clínico Universitario de Valencia

METODOLOGÍA

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de los artículos publicados en PubMed utilizando las siguientes palabras clave: reacción adversa a materiales de relleno, rellenos en medicina estética y rellenos dérmicos.

MATERIALES DE RELLENO REABSORBIBLES O TEMPORALES

COLÁGENO

COLÁGENO BOVINO

Molécula: composición e indicaciones

El colágeno bovino es un relleno reabsorbible cuyo efecto tiene una duración menor a 6 meses, aunque la longevidad del producto es variable y depende de la cantidad inyectada, el subtipo de colágeno, el estrés mecánico sometido en la zona, la localización y la respuesta individual¹. La infiltración de colágeno bovino estimula en el lugar del implante la producción de colágeno endógeno que progresivamente sustituye al implantado². La infiltración de colágeno bovino induce en la piel una respuesta subepidérmica característica que consiste en edema y fibroplasia de dermis papilar.

Se ha utilizado durante más de 30 años como relleno inyectable en humanos pero es necesario realizar test de alergia antes de la inyección ya que el 3% de la población desarrolla una respuesta de hipersensibilidad retardada³.

Zyderm I[®] fue el primero que apareció y se utilizó en la corrección de arrugas superficiales; debiéndose inyectar a nivel superficial. El Zyderm II[®] en cambio es más efectivo en arrugas de mayor profundidad. El Zyplast[®] es más resistente a la degradación enzimática y tiene menor capacidad inmunogénica. Se recomienda, éste último, para líneas profundas y cicatrices.

Efectos secundarios descritos

Se han encontrado reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por eritema, edema e induración en la zona de la infiltración, lo que indica una alergia pre-existente al colágeno bovino³.

Se han descrito a su vez: reacciones granulomatosas de tipo a cuerpo extraño, granulomas con empalizada de tipo granuloma anular, quistes y formación de abscesos⁴, abscesos estériles⁵, hematomas, reactivaciones herpéticas, bacterianas, necrosis local, parestesias, dificultad de respiración⁶ y shock anafiláctico severo⁷. También hay dos casos de pérdida de visión irreversible unilateral y bilateral respectivamente, por oclusión de la arteria retiniana³.

Imagen histológica del colágeno bovino

El colágeno bovino presenta unas bandas de mayor grosor que el humano, y su aspecto es más homogéneo debido a la escasa cantidad de fibroblastos entre las fibras⁸ (Figura 1). Carece de birrefringencia a la luz polarizada, a diferencia del humano y la tinción con Tricrómico de Masson le otorga una coloración gris-violeta a diferencia del humano que se tiñe de verde^{1,8}.

COLÁGENO HUMANO OBTENIDO MEDIANTE BIOINGENIERÍA

Molécula: composición e indicaciones

Autologen[®] es una matriz tisular constituida por fibrillas de colágena que se obtienen de la propia piel del paciente tras una exéresis quirúrgica⁹.

Existen otros productos obtenidos mediante cultivo de fibroblastos de donantes humanos seleccionados, que mediante bioingeniería producen colágeno tipo I y III así como proteínas de la matriz extracelular. Se trata de Cosmoderm I[®], Cosmoderm II[®] y Cosmoplast[®]. Por otra parte Cymetra[®], es un tipo de colágeno humano que contiene partículas micronizadas de colágeno de cadáveres¹⁰.

Efectos secundarios descritos

Las reacciones adversas locales registradas incluyen hematomas, eritema y edema en el lugar de la inyección si bien hay pocos casos publicados de reacción granulomatosa secundaria⁹.

ÁCIDO HIALURÓNICO

Molécula: composición e indicaciones

El ácido hialurónico es un polisacárido glicosaminoglicano, compuesto por monosacáridos alternados de ácido d-glucorónico y N-acetil-d-glucosamina; ambas presentes normalmente en el cuerpo humano¹¹. Es un componente que se encuentra en la matriz extracelular, líquido sinovial, humor vítreo entre otros, y algunas bacterias lo poseen como componente de sus cápsulas.

El ácido hialurónico utilizado en medicina estética tiene dos orígenes diferentes. El de origen animal, obtenido a partir de la cresta de gallo Hylaform[®], si bien se ha dejado de comercializar. En cuanto al ácido de origen no animal estabilizado, está producido por la fermentación de bacterias estreptocócicas Restylane[®], Juvéderm[®], Perlane[®] y Macrolane[®].

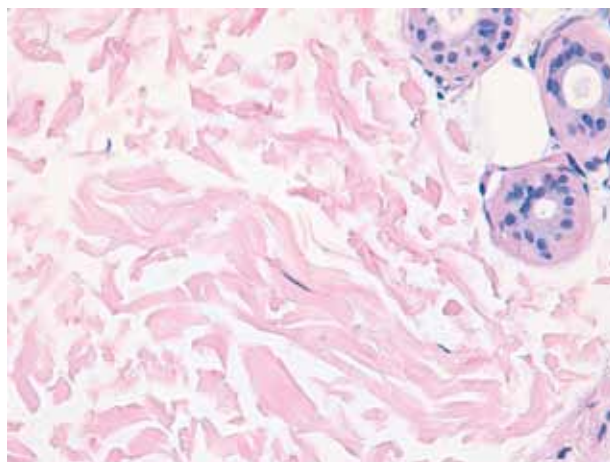


Figura 1. Imagen histológica de dermis reticular, Hematoxilina-eosina a 40x. Se identifican bandas de colágena gruesas con celularidad fibroblástica entre las mismas.

Efectos secundarios descritos

El ácido hialurónico no es específico de órgano, tejido o especie, por lo que teóricamente no existe riesgo de reacciones alérgicas tras una inyección de ácido hialurónico exógeno¹².

Aunque se han descrito de manera aislada algunos casos de reacciones de hipersensibilidad secundarias a la inyección de ácido hialurónico en la cara¹³, que, más que causadas por el ácido hialurónico en sí se ha debido a impurezas del proceso de fermentación bacteriano como ADN contaminante¹⁴.

Imagen histológica de la reacción granulomatosa frente al ácido hialurónico

Al microscopio óptico, el ácido hialurónico se observa como un material amorfo, basófilo, extracelular¹⁵ que se tiñe con Azul Alcian a un pH 2.7 y negativo al observarlo bajo luz polarizada¹⁶. Este material se rodea de abundantes células gigantes multinucleadas y se localiza en la dermis (Figura 2).

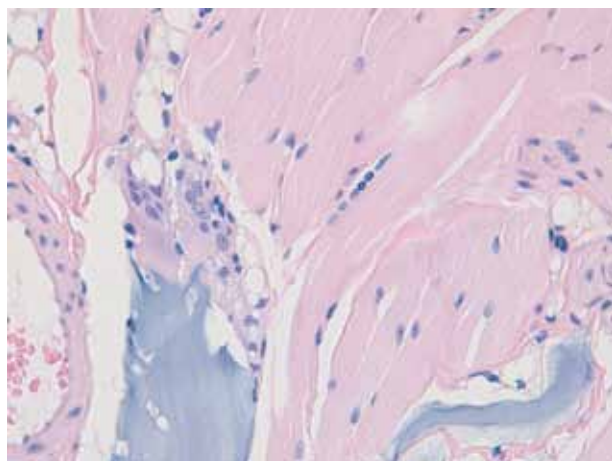


Figura 2. Reacción granulomatosa de tipo a cuerpo extraño frente a ácido hialurónico, Hematoxilina-eosina, 40x. Se observan lagos de material amorfo basófilo, laxo, parcialmente englobados por células gigantes multinucleadas junto a una luz vascular con hematies.

En la literatura se encuentra un caso de reacción granulomatosa eosinofílica prominente¹⁷ y un caso de reacción granulomatosa de tipo a cuerpo extraño formada por un material amorfo entremezclado con polimorfonucleares neutrófilos¹⁸ tras una infiltración de labios.

El tratamiento de elección para este tipo de reacciones es la infiltración intralesional de hialuronidasa¹⁹.

Hay en la literatura un caso descrito de reacción granulomatosa causada por ácido hialurónico diagnosticado mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) (Figura 3). Se trataba de una mujer de 65 años intervenida por cáncer de mama; en su seguimiento se identificó un nódulo submandibular de 1 cm. que con ecografía era sospechoso de ganglio linfático metastásico. Tras la realización de una PAAF, se identificaron masas basófilas amorfas acompañadas de células gigantes multinucleadas e histiocitos dispersos²⁰.

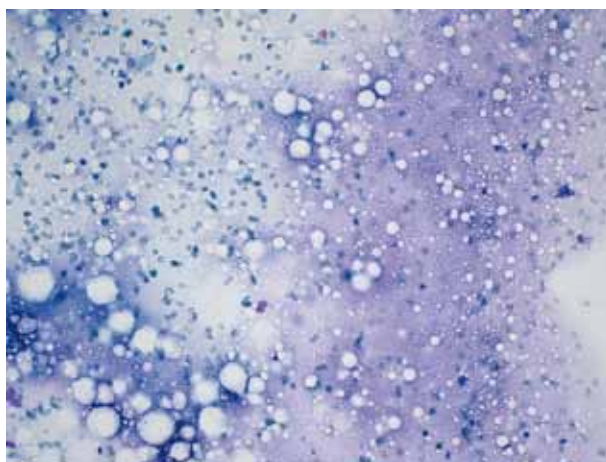


Figura 3. Punción aspiración con aguja fina, con diagnóstico de reacción granulomatosa de tipo a cuerpo extraño. Se trata de una extensión sobre un porta con tinción Diff-Quick, aumento 20x, en la que se observa un material basófilo de densidad media, con escasa celularidad inflamatoria.

Reacciones no alérgicas

Son frecuentes las reacciones no alérgicas locales tales como edema, dolor y enrojecimiento de la zona, generalmente autolimitadas y que se resuelven en pocos días sin tratamiento.

Se ha observado que las infiltraciones de ácido hialurónico causan más hematoma e hinchazón que las realizadas con colágeno; lo que posiblemente se deba a la similitud estructural entre el ácido hialurónico y la heparina.

También se han descrito pero infrecuentemente: reactivaciones de VHS, infecciones bacterianas, abscesos asépticos²¹, esclero-mixedema localizado²², sarcoidosis cicatricial²³, sarcoidosis sistémica inducida por interferón –en paciente con VHC crónica–²⁴ y necrosis y patrón tipo lúcido tras embolización arterial accidental²⁵.

ÁCIDO HIALURÓNICO CON MICROESFERAS DE DEXTRANÓMERO

Molécula: composición e indicaciones

El ácido hialurónico con microesferas de dextranómero (Matridex®, Reviderm intra®) es un nuevo material de relleno reabsorbible que está compuesto por ácido hialurónico no animal estabilizado y microesferas de dextranómero que se componen por moléculas de dextrano de 80-120 μm de diámetro con una carga superficial positiva²⁶.

Efectos secundarios descritos

Únicamente se ha descrito un caso de reacción granulomatosa causada por Matridex®²⁷ en una paciente de 43 años que desarrolló 4 semanas después de la infiltración del producto nódulos eritematosos en ambas mejillas y zona peri orbitaria.

Reacción granulomatosa frente a Matridex®: imagen histológica

El corte histológico mostró un material filamentos azulgrísáceo constituido por el ácido hialurónico, entremez-

clado con partículas de color azul intenso, esféricas y de configuración bizarra, que representan las microesferas de dextranómero.

HIDROXIAPÁTITA CÁLCICA

Molécula: composición e indicaciones

La Hidroxiapatita Cálcica (Radiance FN® y Radiesse®) es un relleno reabsorbible compuesto por microesferas sintéticas de hidroxiapatita cálcica suspendidas en un gel vector de carboximetilcelulosa sódico, en una proporción 30% y 70% respectivamente.

Inicialmente produce un aumento de volumen debido al gel vector y posteriormente se produce una neo-colagenogénesis, estimulando gradualmente la producción de colágeno del propio paciente. El producto tiene una textura que remeda el tejido conectivo nativo y con una capacidad de migración mínima.

Tras la infiltración del producto se produce en pocos meses un nódulo palpable, causado por una respuesta macrofágica junto a una neoformación de colágeno alrededor de las microesferas²⁸ que presenta una duración de entre 9 y 12 meses.

Efectos secundarios descritos

Se ha descrito una alta incidencia de nódulos en las infiltraciones labiales²⁹, migración del producto a distancia del lugar en el que fue infiltrado³⁰ y reacciones granulomatosas de tipo a cuerpo extraño¹⁶.

Reacción tisular frente a la Hidroxiapatita Cálcica: imagen histológica

La reacción tisular consiste en un agregado de escasos macrófagos alrededor de las microesferas, más que una reacción granulomatosa de tipo a cuerpo extraño³¹, lo que sugiere que el producto se elimina mediante una degradación enzimática más que por una fagocitosis de las microesferas.

Las microesferas se observan aglomeradas, redondas, ovales y espiculadas, de coloración azulada, con un diámetro de 25-40 micras, rodeadas de fibras de fibrina y escasa celularidad inflamatoria.

ÁCIDO POLILÁCTICO

Molécula: composición e indicaciones

El ácido poliláctico (Sculptra®, New Fill®) es un material de relleno sintético, biocompatible y biodegradable que se debe inyectar en dermis reticular o tejido celular subcutáneo, reabsorbible que induce un aumento de volumen, con una permanencia de unos 24 meses.

Tras la inyección del relleno el aumento de volumen en el tejido no es inmediato, sino que comienza a los 3 meses, cuando se inicia la disolución del ácido poliláctico y se produce el sobrecrecimiento de colágeno tipo I³². El efecto es máximo transcurridos 5-6 meses. El ácido poliláctico se degrada gradualmente entre los 9-24 meses post-inyección³³. No obstante la neoformación de colágeno producida en dermis permanece y el aumento de volumen en la zona tratada es notable hasta los 24 meses³².

Efectos secundarios

Se han descrito en un 30-40% de los pacientes la aparición de nódulos en el lugar de la inyección. Los nódulos no son visibles, en la mayoría de casos, pero sí palpables y persisten meses o incluso años³⁴. No obstante también se han descrito pápulas visibles que suelen desaparecer espontáneamente en semanas.

De la misma manera que con otros productos también se producen respuestas locales a corto plazo: eritema, hinchazón, dolor, inflamación, prurito... que desaparecen espontáneamente en unos días. Existe un artículo en la literatura que recoge reacciones adversas de mayor gravedad, como las infecciones de aparición tardía y la reacción granulomatosa de tipo a cuerpo extraño en la biopsia³⁵. También hay un caso publicado de reacción adversa sistémica: shock anafiláctico³⁶.

Reacción tisular frente al ácido poliláctico: imagen histológica

Al microscopio óptico el material se observa en forma de partículas translúcidas, de morfología fusiforme, oval o espiculada. Es característica la heterogeneidad en el tamaño de las partículas. Al observarlas con luz polarizada muestran birrefringencia. Alrededor de las partículas se disponen abundantes células gigantes multinucleadas y algunas de ellas engloban individualmente alguna partícula cristalóidea.

La degradación del ácido poliláctico es gradual entre los 9 y 24 meses post-inyección³³, pero la neoformación de colágeno tipo I permanece y el aumento de volumen en la zona tratada es notable hasta el mes 24.

La gran semejanza con la respuesta provocada por los hilos de sutura reabsorbibles (Figura 4) es una característica clave para su diagnóstico. En el caso de que se produzca una reacción granulomatosa de tipo a cuerpo extraño

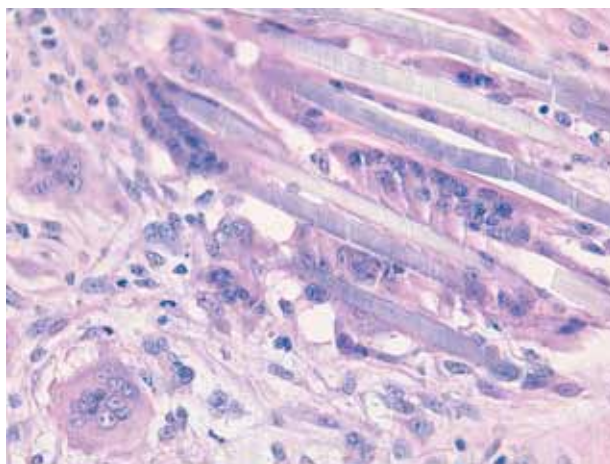


Figura 4. Corte histológico con diagnóstico de reacción granulomatosa frente a hilos de sutura, tinción Hematoxilina-eosina, aumento 40x. Se identifican estructuras alargadas basófilas, que se corresponden con los hilos de sutura, rodeados en parte por abundantes células gigantes multinucleadas en un estroma laxo.

frente a las partículas de ácido poliláctico, se identifican en dermis gran cantidad de células gigantes multinucleadas alrededor de los cristaloides, pudiendo permanecer hasta 28 meses post- inyección¹⁵.

Cómo reducir la frecuencia de aparición de nódulos

Es tal la frecuencia de aparición de nódulos en el lugar de la infiltración del producto que algunos investigadores³⁷ han realizado estudios para reducir la aparición de los mismos observando que disminuye la frecuencia de nódulos si:

- Aumentamos el tiempo entre la reconstitución del producto. Mejor si el producto lleva reconstituido 36-48 horas que si han pasado sólo 2-12 horas.
- Aumentamos el volumen del relleno: en lugar de reconstituir con 3 ml de agua estéril, mejor con 5 ml.
- Inyectar el producto en tejido celular subcutáneo y no en dermis reticular o profunda.
- Realizar un masaje post-inyección.

MATERIALES DE RELLENO SEMI-PERMANENTES O BIFÁSICOS

MICROESFERAS DE POLIMETIL-METACRILATO CON COLÁGENO BOVINO

Molécula: composición e indicaciones

Artecoll®, Arteplast® y Artefill® son materiales de relleno bifásicos, compuestos por una parte sólida permanente representada por microesferas de polimetil-metacrilato (PMMA) de 30-42 μm suspendidas en una solución de colágeno bovino. La parte líquida reabsorbible hace de vector, en proporción 4:1, si bien ya no se comercializa desde el 2010.

El PMMA se utilizó en principio para prótesis dentales y como cemento óseo, siendo utilizado en Europa desde 1994 como material de relleno para la corrección de arrugas faciales, líneas periorales, aumento de labios y depresiones cicatriciales.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios descritos se pueden subdividir en función del componente del material responsable de la respuesta.

El colágeno bovino requiere un test de alergia previo, debido a que hay un 3-4% de población con alergia al mismo. De hecho hay un caso de shock anafiláctico tras la octava sesión de infiltración del producto³⁸.

Por otro lado, las microesferas de PMMA inducen una reacción granulomatosa de tipo a cuerpo extraño con fibroesclerosis asociada, que en parte es el efecto deseado.

Debe implantarse en dermis reticular, ya que si se coloca en hipodermis el relleno no tendrá efecto y si por el contrario se implanta demasiado superficial se producirá un nódulo blanquecino que a su vez provocará una reacción a cuerpo extraño más evidente de lo deseado.

Se estima que en un 3% de los casos, este material provoca algunos efectos indeseables como teleangiectasias, cicatri-

ces hipertróficas, reacciones alérgicas y granulomas³⁹ que suelen aparecer entre 4 y 24 meses tras la inyección, aunque se han descrito casos de aparición tardía, tras varios años⁴⁰.

Reacción tisular frente al polimetil-metacrilato: imagen histológica

Los granulomas secundarios a Artecoll®, se localizan en dermis, grasa subcutánea, glándulas sudoríparas e incluso músculo esquelético.

La imagen histológica se describe como un infiltrado nodular o difuso constituido por vacuolas redondeadas homogéneas similares a los adipocitos (Figura 5). Son de contornos redondeados y nítidos, vacías de contenido, sin birrefringencia y de localización característica extracelular. Se acompañan de histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas, linfocitos y eosinófilos. Se rodean a su vez de un estroma escleroso.

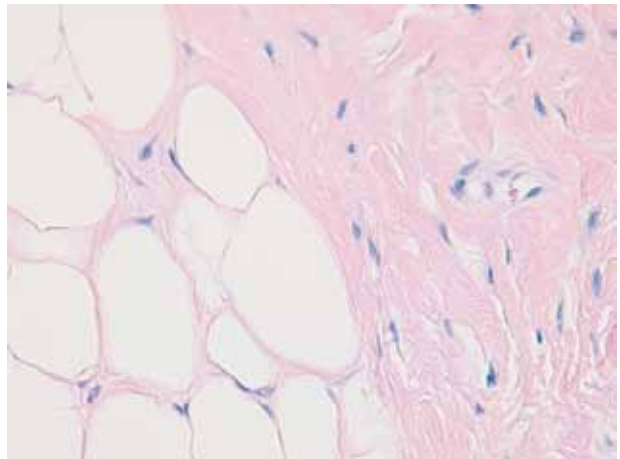


Figura 5. Imagen de adipocitos junto a un estroma fibroso, tinción Hematoxilina-eosina, aumento 40x. El polimetilmetacrilato presenta una imagen similar a los adipocitos, disponiéndose como estructuras redondeadas, ópticamente vacías de contenido, con un patrón nodular o difuso.

El manejo de estos nódulos consiste en la inyección intralesional de Triamcinolona con Lidocaína (1:3), aunque también se han tratado casos con Alopurinol® ó 5-Fluorouracilo®.

HIDROXIMETILMETACRILATO / FRAGMENTOS DE ETILMETACRILATO CON ÁCIDO HIALURÓNICO

Molécula: composición e indicaciones

Dermalive® y Dermadeep® son materiales de relleno bifásicos. El 40% es un hidrogel acrílico de etilmetacrilato (EMA) e hidroxietilmetacrilato (HEMA) y el 60% es ácido hialurónico producido mediante técnicas de ingeniería microbológica. El hialurónico hace de vector y dura unos 3 meses, mientras que los fragmentos de EMA y HEMA persisten durante años. La fecha de cese comercial fue el 24/05/2007.

El hidrogel acrílico de Dermalive® es el mismo que se ha utilizado para lentes intraoculares en cataratas. Debía infiltrarse en dermis reticular o unión dermo-subcutánea, para la corrección de arrugas faciales, líneas periorales, y cicatrices deprimidas.

Dermadeep® por su parte, se utilizaba para defectos cutáneos de mayor profundidad y dimensión que el anterior.

Efectos secundarios

Los efectos adversos inmediatos son similares a los descritos en los demás materiales de relleno: eritema, dolor, edema y hematomas, que desaparecen espontáneamente en pocos días.

Los efectos adversos a largo plazo, tienen una incidencia variable según la literatura y aparecen unos meses después de la infiltración como nódulos e induraciones en el tejido⁴¹.

Reacción tisular frente a Dermalive®: imagen histológica

Las partículas del hidrogel acrílico de Dermalive® son sólidas, poligonales, translúcidas y de manera intencionada sus contornos son irregulares y angulosos pero de superficie lisa, con un tamaño de entre 45 y 65 µm.

La imagen histológica de la reacción granulomatosa producida por Dermalive® se corresponde a pequeño aumento con infiltrados granulomatosos nodulares que afectan dermis reticular e hipodermis. Epidermis y dermis papilar en general están intactas. A mayor aumento se identifican estructuras pseudoquísticas de formas y tamaños heterogéneas que contienen cuerpos extraños poligonales, rosados y translúcidos, que dan una imagen típica de "gravilla"^{15,35}. Estas partículas se rodean de numerosos histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas y algunos linfocitos. Se observan abundantes cuerpos asteroideos en el interior de las células gigantes. También se ha descrito la eliminación transepidermica del producto¹⁵. La inyección intralesional de corticoesteroides y 5-Fluorouracilo ha resultado eficaz en el tratamiento de los nódulos.

MATERIALES DE RELLENO PERMANENTES

HIDROGEL DE POLIACRILAMIDA

Molécula: composición e indicaciones

Aquamid®, Interfall®, OutLine®, Royamid®, Formacryl®, Amazingel®, Bio-Formacryl® y Kosmogel® son hidrogeles de poliácridamida. Están compuestos en un 2.5% se polímero de poliácridamida y en un 97.5% de agua.

Se utilizaron durante mucho tiempo en China, Ucrania y Rusia para el aumento de pecho, nalgas y muslos. En Europa se utilizó en pacientes con lipo-atrofia facial asociada al tratamiento con antirretrovirales o para malformaciones faciales adquiridas o congénitas.

Efectos secundarios descritos

Tras la infiltración de cantidades moderadas o grandes de poliácridamida bajo presión, se produce una reacción granulomatosa de tipo a cuerpo extraño, pero que clínicamente no están en contacto con estos grandes depósitos⁴². En cambio tras la infiltración de pequeñas cantidades de poliácridamida se han descrito nódulos, relacionados con infecciones bacterianas⁴³.

Otros efectos secundarios se producen tras infiltraciones para el aumento de pecho: infecciones, hematomas, induraciones, mastodinia, parestesias en la piel, migración del gel y linfadenitis reactiva axilar⁴⁴. Por último también hay casos más severos de erosión ósea y ulceración facial⁴⁵.

Reacción tisular frente al hidrogel de poliácridamida: imagen histológica

El estudio histológico de los granulomas producidos por poliácridamida muestra granulomas de tipo a cuerpo extraño con macrófagos, células gigantes multinucleadas, linfocitos y células eosinófilas rodeando el hidrogel de poliácridamida. Ópticamente el hidrogel de poliácridamida se parece al ácido hialurónico, aunque el infiltrado inflamatorio en la poliácridamida es mayor. La tinción con azulalcian es positiva, sin embargo no presenta birrefringencia bajo el microscopio de luz polarizada.

Se ha descrito un caso⁴⁶ en el que la biopsia en mejilla de una paciente a la que se realizó un implante con poliácridamida fue informado como simulador de carcinoma mucoepidermoide.

GEL DE POLIALQUILAMIDA

Molécula: composición e indicaciones

Bio-Alcamid® es un gel hidrófilo, permanente, translúcido, compuesto por polímero de polialquilamida en un 4% y agua estéril en un 96%.

Se ha utilizado como relleno de mejillas en pacientes con lipoatrofia facial secundaria al tratamiento con antirretrovirales y para el aumento de glúteos. También para corregir irregularidades tras las lipo-esculturas, cicatrices deprimidas, atrofia subcutánea post-traumática, pectum excavatum y malformaciones óseas.

Efectos secundarios descritos

Las complicaciones producidas por la infiltración de Bio-Alcamid incluyen edema, hematomas, nódulos y particularmente infecciones⁴⁷.

No se han descrito granulomas secundarios, no obstante sí hay en la literatura abscesos de aparición tardía en pacientes con VIH con lipoatrofia facial secundaria al tratamiento con antirretrovirales⁴⁷.

Reacción tisular frente al gel de polialquilamida: imagen histológica

El estudio microscópico de las lesiones nodulares en los lugares en los que se había infiltrado gel de polialquilamida mostró un material amorfo, basófilo, que se corresponde con el producto, rodeado de histiocitos epitelioides, células gigantes, polimorfonucleares neutrófilos y células eosinófilas⁴⁷.

DISCUSIÓN

Según todas las informaciones analizadas, generalmente las complicaciones producidas por los rellenos biodegradables o reabsorbibles desaparecen espontáneamente a los pocos meses y son de menor gravedad, sin embargo, los rellenos permanentes o de larga duración pueden provocar reacciones severas irreversibles, además de requerir tratamiento farmacológico.

En relación al tratamiento de las reacciones adversas producidas por rellenos permanentes es con frecuencia inefectivo y la única posibilidad terapéutica es la exéresis quirúrgica del agente inyectado, aunque no siempre es posible.

Por otra parte el estudio anatómo-patológico de las lesiones cutáneas es el procedimiento de referencia para identificar el material de relleno responsable de la reacción adversa, ya que cada producto tiene unas características microscópicas específicas. Así pues, es la única forma de identificar el agente responsable de las lesiones secundarias cuando se hayan inyectado diferentes productos. Así pues, como primera opción sería recomendable la realización de una PAAF de la lesión para el diagnóstico del producto, de esta forma el paciente no tiene que ser sometido a la toma de biopsia, evitándose la aparición de un área cicatricial en la zona.

Desde el punto de vista morfológico, las moléculas que conforman los materiales de relleno son en el caso de los productos reabsorbibles similares a los componentes del tejido; en el caso de los semi-permanentes se identifican fácilmente como material exógeno la fracción permanente y en el caso de Bio-Alcamid® y Aquamid® el producto se asemeja a las estructuras tisulares normales.

Con respecto a las reacciones adversas, la reacción granulomatosa de tipo a cuerpo extraño es la más frecuente. En cuanto al manejo de los efectos adversos, en la mayoría de casos es fundamental el tiempo. En el caso del ácido hialurónico se puede inyectar hialuronidasa. En el caso del ácido poliláctico hay publicaciones con recomendaciones preventivas para reducir la frecuencia de aparición de nódulos.

BIBLIOGRAFÍA

- (1). Robinson JK, Hanke CW. Injectable collagen implant: histopathologic identification and longevity of correction. *J Dermatol Surg Oncol* 1985;11:124-30.
- (2). Stegman SJ, Chu S, Bensch K, Armstrong R. A light and electron microscopic evaluation of Zyderm collagen and Zyplast implants in aging human facial skin: a pilot study. *Arch Dermatol* 1987;123:1644-9.
- (3). Kamer FM, Churukian MM. Clinical use of injectable collagen: a three-year retrospective review. *Arch Otolaryngol* 1984;110: 93-8.
- (4). Barr RJ, Stegman SJ. Delayed skin test reaction to injectable collagen implant (Zyderm). *J Am Acad Dermatol* 1984;10: 652-8.
- (5). Hanke CW, Hingley HR, Jolivette DM, Swanson NA, Stegman SJ. Abscess formation and local necrosis after treatment with Zyderm or Zyplast collagen implant. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:319-26.
- (6). Douglas RS, Donsoff I, Cook T, Shorr N. Collagen fillers in facial aesthetic surgery. *Facial Plast Surg* 2004;20:117-23.
- (7). Mullins RJ, Richards C, Walker T. Allergic reaction to oral, surgical and topical bovine collagen. Anaphylactic risk for surgeons. *Aust N Z J Ophthalmol* 1996;4:257-60.
- (8). Stegman S, Chu S, Armstrong R. Adverse reactions to bovine collagen implant: clinical and histologic features. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14(suppl):39-48.
- (9). Sciafani A, Romo T, Jacono AA, McCormick SA, Cocker R, Parker A. Evaluation of acellular dermal graft in sheet (Alloderm) and injectable (micronized Alloderm) forms for soft tissue augmentation: clinical observations and histologic findings. *Arch Facial Plast Surg* 2000;2:130-6.
- (10). Sciafani AP, Romo T, Jacono AA 3rd. Rejuvenation of the aging lip with an injectable acellular dermal graft (Cymetra). *Arch Facial Plast Surg* 2002;4:252-7.

- (11). Goa KL, Benfield P. Hyaluronic acid. A review of its pharmacology and use as a surgical aid in ophthalmology, and its therapeutic potential in joint disease and wound healing. *Drugs* 1994;47:536-66.
- (12). Larsen N, Pollack CT, Reiner K, Leshchiner E, Balazs EA. Hylan gel biomaterial: dermal and immunologic compatibility. *J Biomed Mater Res* 1993;27:1129-34.
- (13). Lupton JR, Alster TS. Cutaneous hypersensitivity reaction to injectable hyaluronic acid gel. *Dermatol Surg* 2000;26:135-7.
- (14). Pinheiro MV, Bagatin E, Hassun KM, Talarico S. Adverse affect of soft tissue augmentation with hyaluronic acid. *J Cosmet Dermatol* 2005;4:184-6.
- (15). Zimmermann US, Clerici TJ. The histological aspects of fillers complications. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23:241-50.
- (16). Dadzie OE, Mahalingam M, Parada M, El Helou T, Philips T, Bhawan J. Adverse reactions to soft tissue fillers—a review of the histological features. *J Cutan Pathol* 2008; 35:536-48.
- (17). Okada S, Okuyama R, Tagami H, Aiba S. Eosinophilic granulomatous reaction after intradermal injection of hyaluronic acid. *Acta Derm Venereol* 2008;88:69-70.
- (18). Fernandez Ace~nero MJ, Zamora E, Borbujo J. Granulomatous foreign body reaction against hyaluronic acid: report of a case after lip augmentation. *Dermatol Surg* 2003;29:1225-6.
- (19). Brody HJ. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. *Dermatol Surg* 2005;31:893-7.
- (20). Mubarak Al-Shraim. Granulomatous reaction to injectable hyaluronic acid (Restylane) diagnosed by fine needle biopsy. doi: 10.1136/jcp.2007.048330, april 2007.
- (21). Shafir R, Amir A, Gur E. Long-term complications of facial injections with Restylane (injectable hyaluronic acid). *Plast Reconstr Surg* 2000;28:359-60.
- (22). Rongioletti F, Cattarini G, Sottofattori E, Rebora A. Granulomatous reaction after intradermal injections of hyaluronic acid gel. *Arch Dermatol* 2003;139:815-6.
- (23). Dal Sacco D, Cozzani E, Parody A, Rebora A. Scar sarcoidosis after hyaluronic acid injection. *Int J Dermatol* 2005;44: 411-2.
- (24). Descamps V, Landry J, Frances C, Marinho E, Ratzu V, Chosidow O. Facial cosmetic filler injections as possible target for systemic sarcoidosis in patients treated with interferon for chronic hepatitis C: two cases. *Dermatology* 2008;217:81-4.
- (25). Schanz S, Schipper W, Ulmer A, Rassner G, Fierlbeck G. Arterial embolization caused by injection of hyaluronic acid (Restylane). *Br J Dermatol* 2002;146:928-9.
- (26). Consulting Room. Matridur _ and Matridex _ information and background. Available at: http://www.consultingroom.com/Treatment_FAQs/Product_Display.asp?Product_ID=26&Matridur_-_and-Matridex_-_. Accessed November 4, 2010. 63.
- (27). Massone C, Horn M, Kerl H, Ambros-Rudolph CM, Brunasso AMG, Cerroni L. Foreign body granuloma due to Matridex injection for cosmetic purposes. *Am J Dermatopathol* 2009; 31:197-9.
- (28). Marmur ES, Phelps R, Goldberg DJ. Clinical, histologic and electron microscopic findings after injection of a calcium hydroxylapatite filler. *J Cosmet Laser Ther* 2004;6:223-6.
- (29). Duffy DM. Complications of fillers. Overview. *Dermatol Surg* 2005;31:1626-33.

- (30). Beer KR. Radiesse nodule of the lips from a distant injection site: report of a case and consideration of etiology and management. *J Drugs Dermatol* 2007;6:846-7.
- (31). Drobeck HP, Rothstein SS, Gumaer KI, Sherer AD, Slighter RG. Histologic observation of soft tissue responses to implanted, multifaceted particles and discs of hydroxylapatite. *J Oral Maxillofac Surg* 1984;42:143-9.
- (32). Vleggaar D, Bauer U. Facial enhancement and the European experience with Sculptra (poly-L-lactic acid). *J Drugs Dermatol* 2004;3:542-7.
- (33). Athanasiou KA, Niederauer GG, Agrawal CM, Landsman A. Applications of biodegradable lactides and glycolides in podiatry. *Clin Orthop Relat Res* 1995;315:272-81.
- (34). Levy RM, Redbord KP, Hanke CW. Treatment of HIV lipoatrophy and lipoatrophy of aging with poly-L-lactic acid: a prospective 3-year follow-up study. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:923-33.
- (35). Lombardi T, Samson J, Plantier F, Husson C, Keuffer R. Orofacial granulomas after injection of cosmetic fillers. Histopathologic and clinical study of 11 cases. *J Oral Pathol Med* 2004;33:115-20.
- (36). Azizzadeh B. Late-onset infections and granuloma formation after facial poly(lactic acid) (new-fill) injections in women who are heavy smokers. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:316-7.
- (37). Lam SM, Azizzadeh B, Graivier M. Injectable poly-L-lactic acid (Sculptra): technical considerations in soft-tissue contouring. *Plast Reconstr Surg* 2006;118(suppl):55-63S.
- (38). Apikian M, Roberts S, Goodman GJ. Adverse reactions to poly(lactic acid) injections in the periorbital area. *J Cosmet Dermatol* 2007;6:95-101.
- (39). Goldan O, Garbov-Nardini G, Regev E, Orenstein A, Winkler E. Late-onset infections and granuloma formation after facial poly(lactic acid) (New-Fill) injections in women who are heavy smokers. *Plast Reconstr Surg* 2008;121:336e-8.
- (40). Alcalay J, Alcalay R, Gat A, Yorav S. Late-onset granulomatous reaction to Artecoll. *Dermatol Surg* 2003;29:859-62.
- (41). Bergeret-Galley C, Latouche X, Illouz YG. The value of new filler material in corrective and cosmetic surgery: DermaLive and DermaDeep. *Aesthetic Plast Surg* 2001;25: 249-55.
- (42). Christensen LH, Breiting VB, Aasted A, Jorgensen A, Kebulazde I. Long-term effects of polyacrylamide hydrogel on human breast tissue. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:1883-90.
- (43). Christensen L, Breiting V, Vuust J, Hogdall E. Adverse reactions following injection with a permanent facial filler polyacrylamide hydrogel (Aquamid): causes and treatment. *Eur J Plast Surg* 2006;28:464-71.
- (44). Christensen L. Normal and pathologic tissue reactions to soft tissue gel fillers. *Dermatol Surg* 2007;33:S168-75.
- (45). Liu HL, Cheung WY. Complications of polyacrylamide hydrogel (PAAG) injection in facial augmentation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:e9-12.
- (46). Karagozoglu KH, van der Waal I. Polyacrylamide soft tissue filler nodule mimicking a mucoepidermoid carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:578-80.
- (47). Serrano C, Serrano S. Delayed infection after Bio-alcamid implantation [in Spanish]. *Actas Dermosifiliogr* 2006;97:460-2.