

# Productos de relleno inyectables en dermatocósmética. Tipos y efectos secundarios

*Soft tissue fillers in cosmetic dermatology. Types and side effects*

Patricia Serrano-Grau, José Manuel Mascaró-Galy, Pilar Iranzo, Esperanza Navarra, Juan Ferrando

Servicio de Dermatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. España.

## Correspondencia:

Juan Ferrando  
Servicio de Dermatología. Hospital Clínic  
C/ Villarroel, 170  
08036 Barcelona  
e-mail: ferrando@u.edu

## Resumen

En este artículo revisamos los diferentes productos de relleno y los posibles efectos adversos que pueden causar.

Los productos de relleno se clasifican en permanentes y no permanentes. A su vez los *permanentes* se dividen en: gel de polímero homogéneo, suspensión de microesferas o fragmentos de polímeros insolubles y líquido reabsorbible y suspensión de microesferas de polímero lentamente degradable y líquido reabsorbible. Entre los *no permanentes* encontramos los geles de colágeno, los de ácido hialurónico, los formados por microesferas de hidroxapatita cálcica en un gel de carboximetilcelulosa y los formados por una combinación de ácido hialurónico y dextranómeros.

La mayoría de los *efectos adversos* producidos por estas sustancias son leves y transitorios pero también se han descrito efectos graves como reacciones de hipersensibilidad y presencia de siliconomas en el lugar de inyección y a distancia incluso al cabo de muchos años. Aunque es frecuente encontrar una reacción a cuerpo extraño a nivel histológico no es tan frecuente que se manifieste clínicamente.

Para reducir las reacciones adversas es importante realizar estudios a largo plazo de estos productos y que estos procedimientos se realicen en centros médicos por especialistas debidamente formados.

(Serrano-Grau P, Mascaró-Galy JM, Iranzo P, Navarra E, Ferrando J. Productos de relleno inyectables en dermatocósmética. Tipos y efectos secundarios. Med Cutan Iber Lat Am 2007;35(5):209-218)

**Palabras clave:** productos de relleno, colágeno, silicona, ácido hialurónico.

## Summary

*The different types of filler materials and their side effects are reviewed in this paper.*

*Filler materials are divided in permanent and non permanent products. Three main permanent fillers types exist: a homogeneously built polymer gel, a suspension of insoluble polymer fragments or microspheres with resorbable liquid, and a suspension of slowly degradable polymer microspheres with resorbable liquid. No permanent fillers include collagen gels, hyaluronic acid gels, calcium hydroxyapatite microspheres suspended in carboxymethylcellulose gel and dextran beads suspended in hyaluronic acid.*

*Most adverse reactions are mild and transient; however responses of greater significance like hypersensitivity can occur as well as delay appear of siliconomas in the treated area or migrated to other areas. Foreign body reaction can be expected at the histologic level and, more rarely, at the clinical level.*

*To minimize these reactions testing and long-term follow-up of new products should be required and, these procedures should take place in a medical setting by trained specialists.*

**Key words:** material fillers, collagen, silicone, hyaluronic acid.

En los últimos años ha aumentado la demanda de intervenciones estéticas con sustancias de relleno inyectables, debido al creciente interés de la población en mantener una imagen juvenil y así disimular el paso de los años en la piel.

Existen varios productos de relleno con diferentes características y riesgos asociados, por lo que los dermatólogos que utilicen estos productos han de saber escoger el pro-

ducto más adecuado para cada situación, utilizarlo correctamente e informar al paciente de los posibles efectos adversos asociados.

En este artículo revisamos los distintos tipos de productos de relleno inyectables, centrándonos sobre todo en los permanentes (duración superior a dos años) ya que son los que más riesgos conllevan, y sus efectos adversos.

Distinguimos varios tipos de productos de relleno:

## Productos de relleno permanentes

Principalmente existen 3 tipos diferentes de sustancias de relleno permanentes[1].

**Gel de polímero homogéneo** que a su vez puede ser: *Gel de silicona* (Silikon<sup>®</sup>, SilSkin<sup>®</sup>). Fue introducido en 1960 por Dow Corning. Es una de las sustancias de relleno más conocidas y estudiadas, aunque en 1967 la Food and Drug Administration (FDA) prohibió su uso cosmético[2]. Tiene una excelente plasticidad y no es tóxico ni inmunogénico. Una parte considerable del gel de silicona es hidrofóbica y tiene una gran afinidad por las membranas celulares[3] y una gran tendencia a entrar dentro de las células circulantes inflamatorias como los macrófagos y las células gigantes a cuerpo extraño[4-8], que migran a través del sistema retículo-endotelial hacia los ganglios linfáticos regionales[9, 10], el hígado[11] y el bazo[12]. Se han descrito reacciones adversas que pueden presentarse como nódulos inflamatorios o “siliconomas” hasta varios años después de la inyección de la silicona[13-19] (Figura 1) y a distancia del área de inyección (Figura 2) y de aspecto esclerodermiforme[20].

*Gel de poliacrilamida (PAAG)* (Aquamid<sup>®</sup>, Bio-Alcamid<sup>®</sup>, Interfall<sup>®</sup>, Outline<sup>®</sup>, Formacryl<sup>®</sup>, Bio-formacryl<sup>®</sup>, Argiform<sup>®</sup>, Amazing Gel<sup>®</sup>): la plasticidad del PAAG es similar a la de la silicona, pero el PAAG es hidrofílico. Histológicamente se ha demostrado que el PAAG provoca una respuesta a cuerpo extraño moderada, pero poca o nula fibrosis[20]. No se ha observado migración del gel, pero se ha visto en algunas zonas relacionadas con macrófagos y células gigantes[21] inclusive se ha descrito recientemente reacción nodular con abscesificación y sobreinfección[22].

**Suspensión de microesferas o fragmentos de polímeros insolubles y líquido reabsorbible.** En este apartado incluimos: *Suspensión de colágeno-polimetilmetacrilato (PMMA)* (Artecoll<sup>®</sup>, Artefill<sup>®</sup>, Arteplast<sup>®</sup>, Metacril<sup>®</sup>, Profill<sup>®</sup>). Fue introducido por Gottfried Lemperle en 1991[23]. Es una combinación de colágeno líquido y microesferas de polimetilmetacrilato sólido. Las microesferas permanecen en el tejido después de que el gel de colágeno se haya absorbido y son encapsuladas por el tejido conectivo, lo que contribuye parcialmente al efecto volumen de este producto. El colágeno es de origen bovino, lo que puede provocar reacciones alérgicas en los pacientes (en el 1-5%)[24], que se pueden evitar realizando previamente pruebas cutáneas[25]. También se ha descrito la aparición de granulomas o nódulos hasta varios años después de la inyección de este producto[26].



**Figura 1.** Reacción granulomatosa a cuerpo extraño en los glúteos de una paciente que ocho años antes le habían implantado silicona en dicha área (“siliconoma”).

*Suspensión de ácido hialurónico y polihidroxiethylmetacrilato/etilmetacrilato* (Dermalive<sup>®</sup>, Dermadeep<sup>®</sup>). Es una combinación de ácido hialurónico y fragmentos de polímero de hidroxietilmetacrilato/etilmetacrilato de 45 a 65  $\mu\text{m}$ . El ácido hialurónico se produce *in vitro* mediante fragmentación bacteriana, lo cual reduce el riesgo de desarrollar hipersensibilidad a este producto comparado con el colágeno de origen bovino del PMMA[27, 28]. Las desventajas de este producto son la dificultad de inyectar el gel y problemas con posible fibrosis incontrolable. Se han descrito efectos adversos como la aparición de nódulos eritematosos palpables[29].



**Figura 2.** Reacción granulomatosa a cuerpo extraño en ambas extremidades inferiores en una paciente que varios años antes la habían tratado con implantes de silicona en los muslos y había migrado hacia las piernas.

*Suspensión de partículas de silicona y polivinilpirrolidona* (Bioplastique®). Este producto está formado por partículas de silicona polimerizada de un tamaño entre 100 y 600 µm y polivinilpirrolidona (vehículo no permanente). Las partículas de silicona que son demasiado grandes para ser fagocitadas por los macrófagos permanecen en el tejido y producen una reacción local a cuerpo extraño, que termina en fibrosis, lo que contribuye al efecto de relleno. Se han descrito efectos adversos como induración y tumefacción.

*Suspensión de microesferas de polivinílico en un gel de poliácridamida* (Evolucion®). Este producto está formado por microesferas de polivinilo suspendidas en un gel de poliácridamida, ambas sustancias no son reabsorbibles. Está indicado en la corrección de arrugas profundas, en relleno de depresiones cicatriciales y para acentuar los contornos faciales. Ha sido diseñado para conseguir resultados de larga duración. Las complicaciones son las mismas que para los otros productos de relleno permanentes.

**Suspensión de microesferas de polímero lentamente degradable y líquido reabsorbible.** En este apartado disponemos de: *Suspensión de microesferas de ácido poliláctico y solución de manitol y carbometoxicelulosa* (New-Fill®, Sculptura®): El ácido poliláctico es un producto biodegradable del que están hechos materiales quirúrgicos como las suturas. Esta solución desaparece rápidamente y el efecto de volumen del producto depende de la respuesta inducida en el tejido durante la lenta degradación de las microesferas[30]. Aunque este producto no es en sí mismo permanente, se inyecta con el propósito de crear un efecto permanente a través de la reacción a cuerpo extraño que provoca.

## Productos de relleno no permanentes

Entre los diferentes productos de relleno no permanentes (duración inferior a dos años, normalmente inferior a 6-12 meses) destacan:

**Geles de colágeno.** Todos estos productos con colágeno desaparecen clínicamente a los 4-6 meses, y son histológicamente absorbidos entre los 3 y los 9 meses, dependiendo del volumen inyectado. Se dispone de:

- *Colágeno bovino* (Zyderm I®, Zyderm II®, Zyplast®).
- *Colágeno porcino* (Evolence®, Fibroquel®, Permacol®).
- *Colágeno humano* (Cosmoderm®, Cosmoplast®, Fascian®, Cymetra®).

El colágeno es una sustancia de relleno desde 1981, que fue aprobado por la FDA. El colágeno inyectable es un preparado de origen bovino, al cual se le han eliminado, mediante

un procedimiento químico, los dos extremos de las cadenas proteicas. Estos extremos son los responsables de la mayor parte de las reacciones alérgicas que podría producir la inyección de la proteína inalterada. Su eliminación permite inyectarla con un riesgo muy reducido de reacciones alérgicas. Sin embargo, al tratarse de una proteína extraña al organismo, debe realizarse antes de su utilización una prueba alérgica para descartar posibles reacciones adversas.

En 2004 se empezó a comercializar colágeno de origen humano, obtenido a partir de cultivos celulares. Este colágeno se puede implantar sin necesidad de realizar la prueba cutánea de alergia, pero es más caro que el producto de origen animal.

**Geles de ácido hialurónico** (Restylane®, Hylaform®, Pura-gem®, Juvederm®, Captique®, Rofilan Hylan Gel®, AcHyal®, Matridur®, Hyla-System®, Visagel®). El ácido hialurónico, a diferencia del colágeno que es una proteína, es un polisacárido de alta compatibilidad biológica, por lo que no es necesario realizar una prueba cutánea de alergia antes de su inyección. Es un producto natural biodegradable y reabsorbible que se integra dentro de los tejidos de forma natural. No se puede utilizar en personas alérgicas a las proteínas del pollo o el huevo.

**Microesferas de 40 µm de hidroxiapatita cálcica suspendidas en un gel de carboximetilcelulosa** (Radiesse®). Este producto está compuesto por microesferas de 40 µm suspendidas en gel de carboximetilcelulosa. Cuando la celulosa se absorbe, pueden verse las microesferas de calcio de color blanco debajo del bermellón o de la piel. Su inyección es segura y casi no induce reacción a cuerpo extraño pero se absorbe en 9-12 meses.

**Gel de ácido hialurónico y dextranómeros** (Matridex®, Reviderm intra®). Este producto está formado por una mezcla de ácido hialurónico y dextranómeros (moléculas de dextranos) que forman micropartículas con una superficie cargada positivamente y un diámetro aproximado de 80-12 µm. Este producto produce hidratación de la piel de forma sostenida y estimula la formación de colágeno.

## Efectos adversos

La mayoría de los efectos adversos de los productos de relleno son leves y transitorios, pero también pueden producir reacciones de mayor gravedad que requieran desde un tratamiento médico hasta cirugía.

Los pacientes que se someten a este tipo de tratamientos lo hacen para mejorar algún aspecto de su imagen, por lo que cualquier riesgo de desfiguración de un producto de relleno es inaceptable.

Tabla 1. Tipos de reacciones adversas según su inicio

Precozes (hasta varios días post-tratamiento)	Tardías (de semanas a años post-tratamiento)
<b>Reacciones en el lugar de inyección</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entema</li> <li>• Edema</li> <li>• Dolor</li> <li>• Hematoma</li> <li>• Prurito</li> </ul>	<b>Infección (atípica, por ejemplo micobacterias)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritema</li> <li>• Edema</li> <li>• Dolor</li> <li>• Nódulo</li> <li>• Respuestas sistémicas a la infección</li> </ul>
<b>Infección</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritema</li> <li>• Edema</li> <li>• Dolor</li> <li>• Pápulas</li> <li>• Nódulos</li> </ul>	<b>Inflamación granulomatosa</b> (desde cambios histológicos subclínicos hasta nódulos desfigurantes)
<b>Hipersensibilidad</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritema</li> <li>• Edema</li> <li>• Dolor</li> <li>• Nódulos no fluctuantes</li> </ul>	<b>Migración de los implantes</b>
<b>Nódulos causados por distribución irregular del producto</b>	<b>Hipersensibilidad</b> Abscesos asépticos
<b>Alteraciones de la coloración</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enrojecimiento</li> <li>• Blanqueamiento</li> <li>• Hiperpigmentación</li> </ul>	<b>Alteraciones de la coloración persistentes</b>
<b>Necrosis tisular local causada por oclusión vascular</b>	<b>Cicatrices persistentes</b>

La reacción del tejido donde se ha inyectado alguno de estos productos puede deberse a la propia naturaleza del producto inyectado, aunque el procedimiento se realice correctamente. Sin embargo algunas reacciones son debidas a procedimientos y técnicas incorrectos a la hora de aplicar estos productos. Por ejemplo, la profundidad a la que se inyecta el producto es importante (la inyección demasiado superficial de los productos de ácido hialurónico puede producir la aparición de nódulos pálidos, visibles en la piel). Otras reacciones dependen de la calidad y concentración del producto inyectado.

Algunas reacciones se producen inmediatamente después del tratamiento, mientras que otras se pueden producir más tardíamente, tal y como se observa en la Tabla 1[31].

## Reacciones adversas precoces

Entre ellas distinguimos:

**Reacciones relacionadas con la inyección.** Con todos los productos inyectables, la inyección por sí misma puede causar una

respuesta en el tejido. La intensidad de este proceso inflamatorio normalmente está en proporción con el grado de daño tisular.

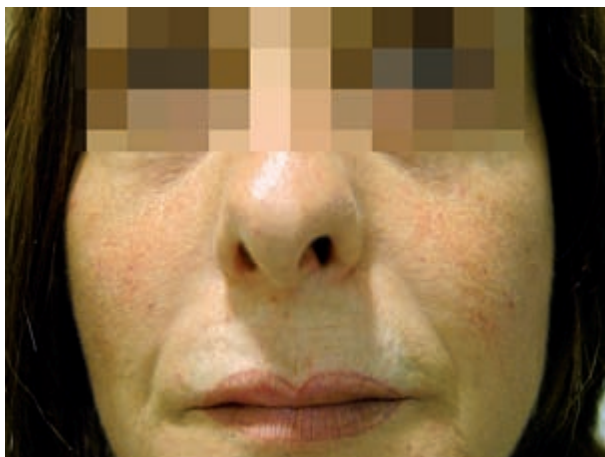
El proceso inflamatorio se caracteriza por vasodilatación de los vasos sanguíneos locales con el consiguiente aumento de flujo sanguíneo, aumento de la permeabilidad de los capilares, extravasación de líquido al espacio extracelular e hinchazón local.

Con algunos de estos productos de relleno inyectables, tales como Zyderm®, Zyplast®, Hylaform®, Restylane®, Artecoll®, este proceso se manifiesta como eritema y/o inflamación transitorios, que generalmente se resuelven en 24 horas[32].

La aparición de hematomas es más frecuente en pacientes que han tomado ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos 4 días antes de la inyección.

La probabilidad de aparición de este tipo de reacciones depende del producto utilizado. En general los productos que duran menos es menos probable que causen eritema en el lugar de inyección que los productos que duran más.

Este tipo de reacciones son esperables tras la inyección de sustancias de relleno, por lo que se debe informar a los pacientes que pueden ocurrir, y que son leves y transitorias.



**Figura 3.** Lesión hipocrómica residual transitoria en el área de labio superior tras aplicación de una sustancia de relleno cuyo tipo no conocía la paciente.

**Alteraciones del color de la piel.** Las alteraciones del color de la piel en el lugar de inyección pueden ocurrir con todos los productos inyectables. Estas reacciones ocurren inmediatamente después de la inyección, y generalmente se resuelven en pocas semanas[33]. El enrojecimiento de la piel es resultado de la respuesta inflamatoria, mientras que el blanqueamiento en el lugar de inyección se puede atribuir a la sobrecorrección y al color de la sustancia inyectada (Figura 3). También se han observado hiperpigmentaciones y coloración azul, sobre todo con productos de ácido hialurónico. La coloración azul puede ser debida a la presencia de hemosiderina asociada a daño vascular y a la distorsión visual producida por la refracción de la luz en la sustancia de relleno a través de la piel (efecto Tyndall)[33].

**Reacciones de hipersensibilidad inmediata.** Algunas personas pueden desarrollar reacciones alérgicas a los productos inyectados. Las reacciones de hipersensibilidad representan un estado de reactividad alterado en el que el cuerpo produce una respuesta inmune exagerada a una sustancia extraña. Estas reacciones generalmente se producen minutos después de la exposición al antígeno debido a la liberación de histamina, que produce aumento de la permeabilidad vascular, edema, eritema, dolor y prurito.

Las reacciones cutáneas de hipersensibilidad a productos cosméticos pueden ser severas, y se han descrito casos de shock anafiláctico[34].

**Reacciones de hipersensibilidad retardada.** Cuando utilizamos productos con colágeno bovino tenemos que realizar



**Figura 4.** Lesiones nodulares de la cara hipercrómicas tras la aplicación incorrecta de sustancias de relleno.

un correcto *screening* de los pacientes, con realización de test cutáneo previo.

Afortunadamente el riesgo de ser alérgico al colágeno inyectable se puede determinar de una forma segura mediante pruebas cutáneas. Un test previo positivo (observado en el 3-5% de los pacientes) caracterizado por un cambio en el contorno del implante inyectado, eritema, edema, prurito y, ocasionalmente, una pápula indurada, o un nódulo dérmico contraindican definitivamente el tratamiento[33,35].

Se aconseja realizar test cutáneos dobles, ya que entre el 1-3% de los pacientes con un test cutáneo negativo posteriormente desarrollan una reacción en el lugar de tratamiento[34, 35].

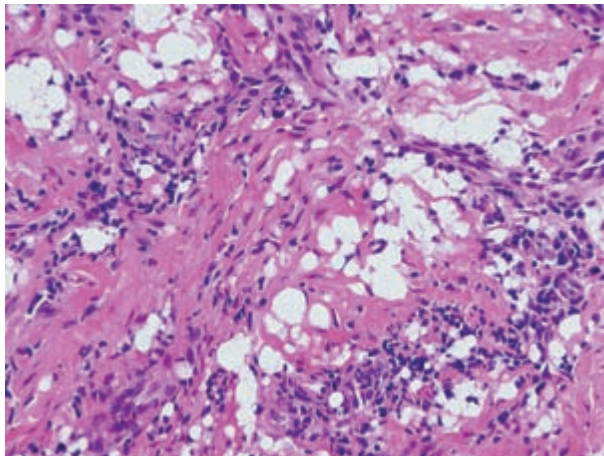
## Reacciones adversas tardías

Entre ellas distinguimos:

**Formación de nódulos.** La formación de nódulos puede deberse a varias causas, y su aparición no es infrecuente después de la inyección de productos de relleno.

Los nódulos no eritematosos pueden aparecer inmediatamente después de la inyección del producto como resultado de la distribución irregular del producto[36]. Estos nódulos son diferentes de la respuesta inflamatoria esperable después de una inyección, así como de la infección. La infección puede manifestarse como nódulos únicos o múltiples con signos inflamatorios. Los nódulos pueden ser subcutáneos o dérmicos, y pueden ser dolorosos.

Las reacciones de hipersensibilidad producidas por algunos de estos productos también pueden producir nódulos, que normalmente son inflamatorios[37] (Figura 4).



**Figura 5.** Infiltrado inflamatorio granulomatoso, linfocitocitario difuso intersticial en dermis y profunda (HE x 40 y x 200).

Si los síntomas persisten se debe buscar el origen para descartar una infección o una reacción de hipersensibilidad.

En algunos casos los nódulos formados no tienen relevancia clínica ni estética, y aparecen como micronódulos subcutáneos palpables pero no visibles. Se cree que estos nódulos pueden deberse a reacciones granulomatosas inflamatorias transitorias (Figura 5), o ser el resultado de reacciones de fibrosis (neocolagenogénesis) como respuesta a la presencia del implante[29].

**Reacción granulomatosa a cuerpo extraño.** La inflamación granulomatosa es una forma histológica distintiva de inflamación crónica que se produce en algunas circunstancias en respuesta a algunos organismos o a material extraño.

Las sustancias de relleno inyectadas en la piel producen, con pocas excepciones, una inflamación granulomatosa a cuerpo extraño. La función de esta reacción es aislar y evitar la migración de sustancias que no pueden ser eliminadas mediante mecanismos enzimáticos ni fagocitosis. Los granulomas visibles, clínicamente significativos representan un extremo y una manifestación rara de la inflamación granulomatosa[38, 39].

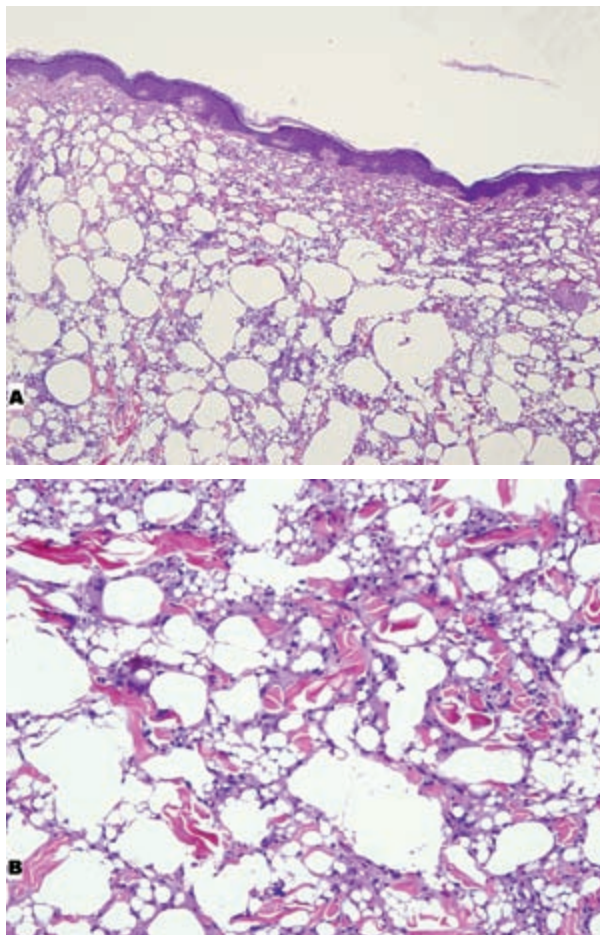
Histológicamente, la severidad de la reacción granulomatosa a cuerpo extraño se puede clasificar en 4 grados, según el tipo y número de células presentes[40]:

- *Grado 1.* Reacción inflamatoria leve con pocas células inflamatorias (sobre todo macrófagos, linfocitos y células plasmáticas).
- *Grado 2:* Reacción inflamatoria clara, con 1 ó 2 células gigantes multinucleadas.
- *Grado 3:* Más células gigantes, presencia de linfocitos y fibrosis con células inflamatorias.

- *Grado 4:* Granuloma con implantes encapsulados y una reacción a cuerpo extraño clara (Figura 6).

Teniendo en cuenta que la inflamación granulomatosa es una respuesta normal del tejido a la presencia de sustancias extrañas, su significado clínico se debe basar en la extensión, severidad y progresión a lo largo del tiempo. Los pacientes con granulomas normalmente se presentan con nódulos palpables, no fluctuantes debajo de la piel (Figura 7); a diferencia de las lesiones infecciosas que normalmente son eritematosas y fluctuantes. Por lo que en ausencia de signos evidentes de infección (fiebre, leucocitosis, malestar general, exudados purulentos) es necesario realizar un estudio histológico y/o microbiológico para confirmar la presencia de granulomas y/o diagnosticar una infección.

El estudio histológico no sólo puede confirmar la presencia de granulomas, sino que además puede identificar el tipo de sustancia que ha causado la reacción a cuerpo extraño[41, 42].



**Figura 6.** Granuloma a cuerpo extraño con abundantes vacuolas intra y extracelulares (H-E x 40 y x 100).

La formación de granulomas detectables clínicamente varía entre el 0,01 y el 0,1%, según el producto inyectado. Su aparición es menos frecuente después de la inyección de sustancias reabsorbibles, comparado con las sustancias más permanentes. Su aparición también es menor con los productos que contienen microesferas con superficies lisas que con los que contienen partículas con superficies irregulares[40].

El tratamiento más utilizado para los granulomas clínicamente significativos son los corticoides sistémicos o locales. Otros tratamientos descritos en la literatura son[19, 33, 43-49]: minociclina, tetraciclinas, inyección intralesional de 5-fluorouracilo con corticoides, hidroxicloloroquina, alopurinol, imiquimod, retinoides, pentoxifilina, exéresis quirúrgica o liposucción, sobre todo en lesiones nodulares bien circunscritas.

**Migración de los implantes.** Entre las distintas sustancias de relleno disponibles actualmente la silicona ha sido la única en la que se ha descrito la capacidad de migrar a localizaciones distantes del lugar de inyección, pudiendo producir afectación ganglionar (migración linfática) o visceral (migración hematogena). Clínicamente puede simular una enfermedad neoplásica o una enfermedad granulomatosa[20,50] o adoptar un aspecto esclerodermiforme (Figura 2).

## Efectos adversos debidos a técnicas incorrectas

**Infección.** En todos los procedimientos en los que se traumatiza la piel hay un riesgo de infección. Este riesgo se ve aumentado cuando las personas que aplican estos productos no tienen los conocimientos médicos adecuados y lo hacen en centros no médicos, como peluquerías o centros de belleza.

Los microorganismos causantes de este tipo de infecciones suelen ser los patógenos habituales de la piel, como el *Staphylococcus aureus*, o *St viridans* en algún caso[22] y se manifiestan como uno o varios nódulos eritematosos y / o fluctuantes, a los pocos días de haber realizado la inyección de estos productos.

La aparición de una nueva lesión más de 2 semanas después de haber realizado la inyección sugiere la presencia de una infección atípica, siendo en este caso, las micobacterias el patógeno más probable. Aunque todavía son infrecuentes, está aumentando la frecuencia de infecciones por micobacterias después de procedimientos cosméticos[51,52].

En general decimos que: Cada producto requiere una técnica de aplicación específica. La distribución irregular del producto inyectado, debido a una mala técnica, puede pro-



**Figura 7.** Reacción granulomatosa en el glúteo de una paciente que varios años antes la habían tratado con implantes de silicona en dicha área.

vocar la aparición de bultos y nódulos después de su inyección[40]. Esto tiene especial importancia con los productos más permanentes, ya que en estos casos el efecto indeseado durará más tiempo.

La colocación correcta del producto minimiza el riesgo de efectos adversos. Por ejemplo, la necrosis local causada por la interrupción vascular en el lugar de la inyección se ha informado con varios productos de colágeno y ácido hialurónico, sobre todo en la zona glabellar[35, 37, 53, 54].

También se ha descrito pérdida parcial de la visión después de una inyección correcta de productos de colágeno, debido a la oclusión de la arteria retiniana[55].

## Conclusiones

Al introducir una sustancia extraña en la dermis o el tejido celular subcutáneo algunos pacientes sufren reacciones de hipersensibilidad. También podemos esperar la aparición de una reacción a cuerpo extraño a nivel histológico y, más raramente, a nivel clínico, dependiendo de las características del producto inyectado.

Es importante distinguir entre las reacciones producidas por un producto no seguro de las producidas por una técnica incorrecta. Para minimizar las primeras es importante realizar exámenes rigurosos de los nuevos productos y realizar estudios a largo plazo. Para minimizar las segundas estos procedimientos se deben realizar en lugares apropiados (centros médicos) y por especialistas debidamente entrenados en este tipo de técnicas.

Puesto que se trata de intervenciones de carácter estético, antes de realizar este tipo de tratamientos los pacientes deben estar bien informados de los resultados esperables y de los posibles riesgos asociados.

## Bibliografía

- Christensen L, Breiting V, Janseen M, Vuust J, Hodgall E. Adverse reactions to injectable soft tissue permanent fillers. *Aesth Plast Surg* 2005;29:34-48.
- Hexsel DM, Hexsel CL, Iyengar V. Liquid injectable silicone. History, mechanism of action, indications, technique, and complications. *Semin Cutan Med Surg* 2003;22:107-14.
- Bakker-Woudenberg IA, Lokense AF, Ten Kate MT, Melissen PM, Van Vianen W. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12(Suppl. 10):61-67.
- Barlow R, Torres W, Sones P, Someren A. Sonographic demonstration of migrating silicone. *AJR Am J Roentgenol* 1980;35:170-71.
- Gregoriadis G. Liposomes as immunological adjuvants. Approaches immunopotentialization including ligand-mediated targeting to macrophages. *Res Immunol* 1992;43:178-85.
- Thomsen JL, Christensen L, Nielsen M, Brandt B, Breiting VB, Felby S, Nielsen E. Histologic changes and silicone concentrations in human breast tissue surrounding silicone breast prostheses. *Plast Reconstr Surg* 1990;85:38-41.
- Wickham MG, Rudolph R, Abraham JL. Silicon identification in prosthesis-associated fibrous capsules. *Science* 1978;199:437-39.
- Winding O, Christensen L, Thomsen JL, Breiting VB, Brandt B. Sin human breast tissue surrounding silicone gel prostheses. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1998;22:127-30.
- Silver RM, Sahn EE, Aleen JA, Sahn S, Greene W, Maize JC, et al. Demonstration of silicone in sites of connective tissue disease in patients with silicone gel breast implants. *Arch Dermatol* 1993;129:63-68.
- Vargas J, Schumacher R, Jiménez SA. Systemic sclerosis after augmentation mammoplasty with silicone implants. *Ann Intern Med* 1989;111:377-87.
- Leong AS, Disney AP, Gove DW. Retractable particles in liver of hemodialysis patients. *Lancet* 1981;1:889-90.
- Bomer J, Ritz E, Walsherr R. Silicone-induced splenomegaly. Treatment of pancytopenia by splenectomy in a patient on hemodialysis. *N Engl J Med* 1981;305:1077-79.
- Achauer BM. A serious complication following medical-grade silicone injection of the face. *Plast Reconstr Surg* 1983;71:251-53.
- Lombardi T, Samson J, Plantier F, Husson C, Kuffer R. Orofacial granulomas after injection of cosmetic fillers. Histopathologic and clinical study of 11 cases. *J Oral Pathol Med* 2004;33:115-20.
- Mastruserio N, Pesqueira MJ, Cobb MW. Severe granulomatous reaction and facial ulceration occurring after subcutaneous silicone injection. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:849-52.
- Pearl RM, Laub DR, Kapral EN. Complications following silicone injections for augmentation of the contour of the face. *Plast Reconstr Surg* 1983;71:251-53.
- Rapaport MJ, Vinnik C, Zarem H. Injectable silicone. Cause of facial nodules, cellulites, ulceration, and migration. *Aesth Plast Surg* 1996;20:267-76.
- Travis WD, Balough K, Abraham JL. Silicone granulomas: report of three cases and review of the literature. *Hum Pathol* 1985;16:19-27.
- Wilkie TF. Late development of granuloma after liquid silicone injections. *Plast Reconstr Surg* 1977;60:179-88.
- Rubio Flores C, Martín Díaz M<sup>a</sup>, Quesada Cortés A, Vidaurrázaga y Díaz Arcaya C, Regajo Zapata RM<sup>a</sup>, Casado Jiménez M. Granulomas por silicona en regiones pretibiales tras su inyección en región glútea. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35:149-51.
- Christensen LC, Breiting VB, Aasted A, Jorgensen A, Kebuladze I. Long term effects of polyacrylamide hydrogel (PAAG, Interfall / Contura SA) in human breast tissue. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:1883-90.
- Gómez-De la Fuente E, Álvarez-Fernández JG, Pinedo F, Naz E, Gamro R, Vicente-Martín FJ, López-Esteban JL. Reacción cutánea tras implante con Bio-Alcamid<sup>®</sup>. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:271-5.
- Lemperle G, Ott H, Charrier U, Hecker J, Lemperle M. PMMA microspheres for intradermal implantation. Part I. Animal research. *Ann Plast Surg* 1991;26:57-63.
- Kamer FM, Churukian MM. Clinical use of injectable collagen. A three-year retrospective review. *Arch Otolaryngol* 1984;110:93-98.
- Krauss MC. Recent advances in soft tissue augmentation. *Semin Cutan Med Surg* 1999;18:119-28.
- Reisberg EM, Landthaler M, Wiest L, Schroder J, Stolz W. Foreign body granulomatous caused by polymethylmethacrylate microspheres. *Arch Dermatol* 2003;139:17-20.
- Duranti F, Salti G, Bovani B, Calandra M, Rosati ML. Injectable hyaluronic acid for soft tissue augmentation. A clinical and histological study. *Dermatol Surg* 1998;24:1317-25.
- Lupton JR, Alster TS. Cutaneous hypersensitivity reaction to injectable hyaluronic acid. *Dermatol Surg* 2000;26:135-37.
- Bergeret-Galley C, Latouche X, Illouz YG. The value of a new filler material in corrective and cosmetic surgery: dermaLive and DermaDeep. *Aesth Plast Surg* 2001;25:249-55.
- Moe KS, Weisman RA. Resorbable fixation in facial plastic and head and neck reconstructive surgery: an initial report of poly(lactic acid) implants. *Laryngoscope* 2001;111:1697-1701.
- Lowe NJ, Maxwell CA, Patnaik R. Adverse reactions to dermal fillers: review. *Dermatol Surg* 2005;31:1616-25.
- Pollack SV. Some new injectable dermal filler materials: Hylaform<sup>®</sup>, Restylane<sup>®</sup> and Artecoll<sup>®</sup>. *J Cutan Med Surg* 1999;Suppl. 4:527-32.
- Lemperle G, Romano JJ, Busso M. Soft tissue augmentation with Artecoll<sup>®</sup>: 10-year history, indications, techniques and complications. *Dermatol Surg* 2003;29:573-87.
- Mullins RJ, Richards C, Walker T. Allergic reactions to oral, surgical and topical bovine collagen. Anaphylactic risk for surgeons. *Aust N Z J Ophthalmol* 1996;24:257-60.
- Klein AW. Collagen substances. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2001;9:205-18.
- Lowe NJ, Maxwell CA, Lowe P, Duik MG, Shah K. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:930-3.
- Friedman PM, Mafong EA, Kauvar AN, Geronemus RG. Safety data of injectable nonanimal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg* 2002;28:491-4.
- Valantin MA, Aubron-Olivier C, Ghosn J, Laglenne E, Pauchard M, Schoen H, et al. Poly(lactic acid) implants (New-Fill) to correct facial lipoatrophy in HIV-infected patients: results of the open-label study VEGA. *AIDS* 2003;17:2471-7.
- Maas CS, Papel ID, Greene D, Stoker DA. Complications of injectable synthetic polymers in facial augmentation. *Dermatol Surg* 1997;23:871-7.
- Duranti F, Salti G, Bovani B, Calandra M, Rosati ML. Injectable hyaluronic gel for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg* 1998;24:1317-25.
- Rudolph CM, Soyer HP, Schuller-Petrovic S, Kerl H. Foreign body granulomas due to injectable aesthetic microimplants. *Am J Surg Pathol* 1999;23:113-7.
- Requena C, Izquierdo MJ, Navarro M, Martínez A, Vilalta JJ, Botella R, et al. Adverse reactions to injectable aesthetic microimplants. *Am J Dermatopathol* 2001;23:197-202.
- Ficarra G, Mosqueda-Taylor A, Carlos R. Silicone granuloma of the facial tissue: a report of seven cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:65-73.
- Senet P, Backcléz H, Ollivaud L. Minocycline for the treatment of cutaneous silicone granulomas. *Br J Dermatol* 1999;140:985-7.
- Syed TA. A review of the applications of imiquimod. A novel immune response modifier. *Expert Opin Pharmacother* 2001;2:877-882.
- Zeller JM. Surgical implants. Physiological response. *AORNJ* 1983;37:1284-91.



47. Jansen T, Kossmann E, Plewig G. Siliconoma. An interdisciplinary problem. *Hautarzt* 1993;44:636-43.
48. Zabel P, Entzian P, Dalhoff K, Schlaak M. Pentoxifylline in treatment of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1665-9.
49. Teuber SS, Reilly DA, Howell L, Oide C, Gershwain ME. Severe migratory granulomatous reactions to silicone gel in 3 patients. *J Rheumatol* 1999;26:699-704.
50. Bergeret-Galley C. Comparison of resorbable soft tissue fillers. *Aesthetic Surg J* 2004;24:33-46.
51. LaGlennie E. Letter to the editor: in response to: case report: episodes of angioedema of the face with nodules and foreign body granulomas to years after injection of a product for filling wrinkles: New-Fill probably the responsible agent. *Nouv Dermatol* 2004;23:223-4.
52. Toy BR, Frank PJ. Outbreak of Mycobacterium abscessus infection after soft tissue augmentation. *Dermatol Surg* 2003;29:971-3.
53. Stegman SJ, Chu S, Armstrong R. Adverse reactions to bovine collagen implants: clinical and histologic features. *J Dermatol Surg Oncol* 1998;14:539-48.
54. Hanke CW, Hingley HR, Jolivet DM, Swanson NA, Stegman JJ. Abscess formation and local necrosis after treatment with Zyderm® or Zyplast® collagen implant. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:319-26.
55. McGrew F, Wilson RS, Havener W. Sudden blindness secondary to injection of common drugs in the head and neck: I. Clinical experiences. *Otolaryngology* 1978;86:147-51.

## Cuestionario de autoevaluación

- Los productos de relleno se pueden dividir en:
  - De corto plazo y largo plazo.
  - Absorbibles y biodegradables.
  - Permanentes y no permanentes.
  - De una sustancia y combinación de varias sustancias.
- El gel de silicona es:
  - Una suspensión de fragmentos de polímeros insolubles y un líquido reabsorbible.
  - Una suspensión de partículas de silicona y polivinilpirrolidona.
  - Una suspensión de microesferas de polímero lentamente degradable y un líquido reabsorbible.
  - Un gel de polímero homogéneo.
- El gel de silicona:
  - Fue introducido en 1970.
  - La FDA prohibió su uso cosmético en 1967.
  - La FDA prohibió su uso cosmético en 1992.
  - Es una de las sustancias de relleno menos conocida y estudiada.
- ¿Cuál de las siguientes es falsa?:
  - El gel de silicona no es inmunogénico.
  - El gel de silicona tiene una gran tendencia a entrar dentro de las células circulantes inflamatorias.
  - Las reacciones adversas al gel de silicona pueden presentarse varios años después de su inyección.
  - El gel de silicona tiene poca plasticidad.
- El gel de poliacrilamida:
  - Es hidrofílico.
  - Es hidrofóbico.
  - No provoca respuesta a cuerpo extraño.
  - Provoca mucha fibrosis.
- El Artecoll®:
  - Es una combinación de colágeno líquido y microesferas de polimetilmetacrilato sólido.
  - Se utiliza desde 1980.
  - Está compuesto por colágeno porcino.
  - No produce reacciones alérgicas.
- El Bioplastique®:
  - Es una combinación de partículas de silicona y fragmentos de polímero de etilmetacrilato.
  - Es una combinación de partículas de silicona y polivinilpirrolidona.
  - Es una combinación de ácido hialurónico y partículas de silicona.
  - Es una combinación de partículas de silicona y un gel de poliacrilamida.
- ¿Cuál de los siguientes no es un producto de relleno permanente?:
  - Gel de silicona.
  - Gel de poliacrilamida.
  - Gel de ácido hialurónico.
  - PMMA.
- ¿Cuál es la duración de los productos de relleno no permanentes?:
  - Menos de 3 meses.
  - Entre 3 y 6 meses.
  - Entre 6 y 12 meses.
  - Entre 9 y 12 meses.
- Los geles de colágeno:
  - Tienen una duración inferior a 4 meses.
  - Fueron aprobados por la FDA en 2004.
  - Son de origen animal.
  - Pueden ser de origen animal o humano.
- ¿En cuál de los siguientes productos de relleno se tiene que realizar una prueba cutánea de alergia antes de su inyección?:
  - Gel de ácido hialurónico.
  - PMMA.
  - Gel de colágeno de origen humano.
  - Gel de poliacrilamida.
- ¿Cuál de las siguientes es falsa?:
  - El ácido hialurónico es un polisacárido.
  - El ácido hialurónico es un producto biodegradable y reabsorbible.
  - El ácido hialurónico no se puede utilizar en personas alérgicas a las proteínas del pollo o el huevo.
  - Es necesario realizar una prueba cutánea de alergia antes de la inyección de los geles de ácido hialurónico.
- ¿Cuál de los siguientes componentes de los productos de relleno también se utiliza como material de suturas?:
  - Ácido poliláctico.
  - Polimetilmetacrilato.
  - Hidroxiethylmetacrilato.
  - Hidroxiapatita cálcica.
- La mayoría de los efectos adversos de los productos de relleno:
  - Son permanentes.
  - Siempre requieren tratamiento quirúrgico.
  - Se deben a que se inyectan a nivel subcutáneo.
  - Son leves y transitorios.

15. Las reacciones adversas precoces a los productos de relleno no incluyen:
- a) Aparición de hematomas.
  - b) Formación de granulomas.
  - c) Shock anafiláctico.
  - d) Aparición de eritema.
16. La reacción granulomatosa a cuerpo extraño:
- a) Es una reacción adversa precoz.
  - b) Siempre produce granulomas clínicamente significativos.
  - c) Se puede clasificar en 4 grados.
  - d) Es infrecuente tras la inyección de productos de relleno.
17. La formación de granulomas detectables clínicamente:
- a) Es más frecuente tras la inyección de productos reabsorbibles.
  - b) Se produce en el 10% de los casos.
  - c) Es más frecuente tras la inyección de productos que contienen microesferas con superficies lisas.
  - d) Varía entre el 0,01% y el 0,1%.
18. La capacidad de migrar de los implantes:
- a) Puede simular una enfermedad neoplásica.
  - b) Se ha descrito con todos los productos de relleno.
  - c) Es una reacción adversa precoz.
  - d) No se ha descrito con los productos que contienen silicona.
19. ¿Cuál de las siguientes es falsa?:
- a) Los granulomas normalmente se manifiestan como nódulos palpables no fluctuantes.
  - b) La presencia de granulomas se confirma mediante estudio histológico.
  - c) Los granulomas clínicamente significativos se suelen tratar con corticoides locales o sistémicos.
  - d) Los granulomas normalmente se acompañan de fiebre y mal estar general.
20. Las reacciones adversas producidas por los productos de relleno:
- a) No dependen de la técnica utilizada.
  - b) Sólo se producen con productos no seguros.
  - c) Se pueden minimizar cuando estos procedimientos se realizan en centros médicos y por especialistas debidamente entrenados.
  - d) Siempre son leves por lo que no es necesario informar a los pacientes.

**Respuestas del cuestionario: Aparecerán en esta página en el número 1 de 2008.**

---

**Respuestas del cuestionario del número 3 de 2007:** 1a 2d 3e 4e 5a 6d 7c 8d 9c 10c 11b 12c 13d 14a 15d 16e 17e 18c 19e 20d

---