

### Granuloma por silicona líquida

Cristina Rubio-Flores, M.º Ángeles Martín-Díaz, M.º José González-Beato y Rosa M.º Díaz-Díaz

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

**Resumen.**—En los últimos años, ha aumentado la demanda de intervenciones estéticas de relleno de partes blandas mediante inyección de diversas sustancias, dada su aparente inocuidad. Sin embargo, estos procedimientos no están exentos de reacciones adversas, como la formación de granulomas de cuerpo extraño, fenómeno descrito en la literatura médica con la mayoría de los materiales utilizados. Comunicamos el caso de una paciente con lesiones inflamatorias en la cara cuyo diagnóstico se efectuó tras el estudio histopatológico y que permitió la observación de un granuloma por silicona líquida.

**Palabras clave:** granuloma, silicona.

### GRANULOMA FROM LIQUID SILICONE

**Abstract.**—In recent years, the demand for cosmetic interventions to augment soft tissue by injecting different substances has increased, due to their apparent innocuity. However, these procedures are not free from adverse reactions, such as the formation of foreign body granulomas, a phenomenon described in literature with most of the materials used. We report the case of a female patient with inflammatory lesions of the face, whose diagnosis was made after the histopathological study, which revealed a granuloma caused by liquid silicone.

**Key words:** granuloma, silicone.

### INTRODUCCIÓN

Desde hace décadas, se han utilizado diversos materiales para el relleno de partes blandas<sup>1,2</sup>. A pesar de la aparente naturaleza inerte de estas sustancias, en la literatura especializada se ha comunicado en numerosas ocasiones la formación de granulomas de tipo cuerpo extraño<sup>3-7</sup>. No se conoce en profundidad la etiopatogenia de este trastorno, y no se han descrito hasta el momento factores en los pacientes que permitan predecir la probabilidad de su aparición.

Comunicamos el caso de una paciente con brotes recurrentes de lesiones inflamatorias en la región facial, que fueron diagnosticadas mediante examen histopatológico de granuloma por silicona líquida. La utilización de silicona líquida con fines estéticos está prohibida en la mayoría de países.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 61 años, con hipotiroidismo idiopático como único antecedente de interés consultó por presentar fiebre de 38 °C y lesiones dolorosas en la región facial. En la exploración física se objetivaron lesiones nodulares induradas, mal delimitadas, dolorosas a la palpación, con leve eritema y aumento de la temperatura local en la piel suprayacente. Afectaban



Fig. 1.—Lesiones nodulares induradas, mal delimitadas, levemente eritematosas, que producen una importante deformidad en la región facial.

de forma bilateral pero asimétrica la región malar, mandibular y periocular (fig. 1). En los análisis únicamente destacaba una discreta leucocitosis con fórmula normal y una elevación de los reactantes de fase aguda. Las pruebas de imagen (ortopantomografía y tomografía computarizada (TC) craneal con contraste) sólo pusieron de manifiesto un aumento de volumen de las partes blandas en las regiones malares. Con el juicio clínico de celulitis se inició tratamiento

#### Correspondencia:

Cristina Rubio-Flores. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Paz. Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España. cisrubio1977@hotmail.com

Recibido el 5 de noviembre de 2004.

Aceptado el 8 de septiembre de 2005.

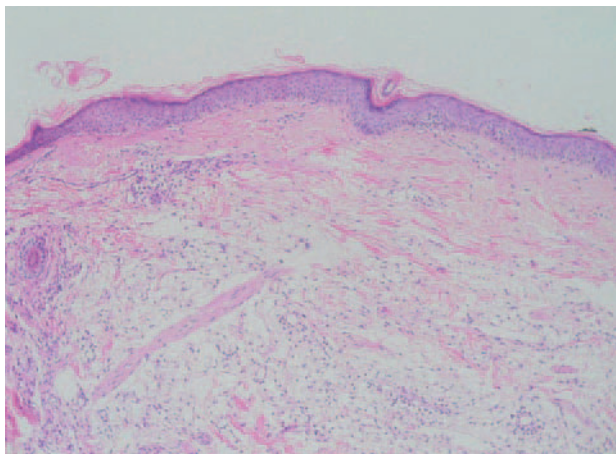


Fig. 2.—Infiltrado granulomatoso difuso, formado por macrófagos cargados de vacuolas, que dan al tejido una apariencia espumosa. (Hematoxilina-eosina,  $\times 10$ .)

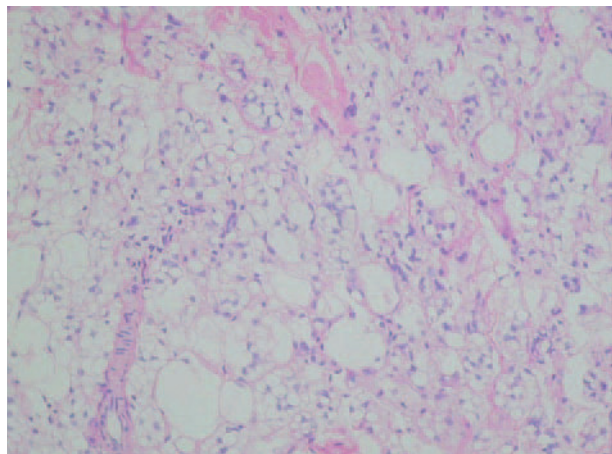


Fig. 3.—Macrófagos cargados de vacuolas intracitoplasmáticas. (Hematoxilina-eosina,  $\times 40$ .)

antibiótico y antiinflamatorio, con mejoría progresiva del cuadro. A las pocas semanas, presentó un nuevo brote de lesiones similares a las iniciales. El estudio histológico de éstas mostró un infiltrado difuso localizado en la dermis profunda, formado por macrófagos cargados de unas vacuolas intracitoplasmáticas redondeadas, de tamaños variados, que daban al tejido una apariencia espumosa característica (figs. 2 y 3), hallazgos compatibles con el diagnóstico de granuloma por silicona. En el interrogatorio posterior, la paciente negó el antecedente de inyección cutánea de silicona u otros materiales de relleno. Únicamente se había realizado un tatuaje del perfil labial unos años antes.

La paciente ha seguido presentando brotes recurrentes de lesiones inflamatorias de intensidad variable en la región facial, con respuesta casi completa pero transitoria a corticoterapia oral (prednisona 0,5-1 mg/kg) (fig. 4).

## DISCUSIÓN

El granuloma de cuerpo extraño puede tener etiología traumática (cristal, espinas, picaduras), ocupacional (peluqueros, ganaderos), posquirúrgica (suturas, talco) o cosmética (implantes, tatuajes, *piercings*)<sup>3</sup>.

Los implantes de materiales en tejido subcutáneo para el relleno de tejidos blandos se realizan desde hace décadas<sup>1</sup>. El objetivo es conseguir una sustancia inerte que no ocasione en el huésped una respuesta granulomatosa de cuerpo extraño. Sin embargo, existen en la literatura médica comunicaciones de este efecto adverso tras la inoculación tanto de sustancias orgánicas (mica, marfil, parafina líquida, grasa autóloga y coral) como inorgánicas (silicona líquida, colágeno bovino y ácido hialurónico)<sup>2</sup>. Los materiales más recientemente desarrollados son las sustancias bifásicas<sup>4,6</sup>, formadas por microesferas disueltas en un ve-



Fig. 4.—Resolución de las lesiones tras corticoterapia oral.

hículo biocompatible, con el fin de minimizar el reconocimiento de las partículas ajenas por parte del huésped y conseguir la reabsorción progresiva. Algunas de las más utilizadas son Artecoll® (polimetil-metacrilato-colágeno), Bioplastique® (polidimetilsiloxano-vehículo), Dermalive® (etilmetacrilato-ácido hialurónico) y New-Fill® (ácido poliláctico). También se ha desarrollado recientemente Radiesse®, formado por hidroxipatita cálcica formulada en un gel destinado a reabsorberse. La silicona se ha utilizado en la práctica médica en forma sólida (prótesis, tubos, etc.), de gel (implantes mamarios) o líquida (relleno de tejidos blandos).

En 1964, Winer describió por primera vez un caso de granuloma secundario a la inyección de silicona líquida<sup>7</sup>. En 1967 se publicaron los resultados de estu-

**TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CLÍNICO DEL GRANULOMA POR SILICONA EN LA REGIÓN FACIAL**

Nódulo solitario
– Tumores benignos y malignos (cutáneos, salivales, metástasis, etc.)
Nódulos múltiples o tumefacción, persistente o en brotes
– Infecciones: celulitis, micobacteriosis, parasitosis
– Trastornos inflamatorios: dermatitis alérgica de contacto, queilitis glandular apostematosa, síndrome de Ascher
– Enfermedades granulomatosas: enfermedad de Crohn, sarcoidosis, síndrome de Melkersson-Rosenthal, granuloma por cuerpo extraño de diversas etiologías
Casos extensos y agresivos
– Fibromatosis desmoide
– Fibrosarcoma de bajo grado
– Otras neoplasias

Modificada de Ficarra et al<sup>9</sup>.

dios de experimentación animal que demostraban la capacidad de la silicona líquida para inducir la formación de granulomas<sup>8</sup>. Desde entonces son numerosas las comunicaciones de casos de granuloma por silicona líquida inyectada con fines cosméticos en la región facial<sup>9,10</sup>, con un aumento muy marcado de las comunicaciones en la literatura médica en los últimos años. En 1964, la Food and Drug Administration (FDA) limitó la utilización clínica de silicona a algunos protocolos de tratamiento y ensayos clínicos, con formulaciones controladas. En la mayoría de los países la normativa es similar, pero en algunos la legislación no es muy clara y la inyección de silicona líquida se sigue realizando a pesar de conocer sus riesgos.

La etiopatogenia de este trastorno no se conoce con exactitud. Los mecanismos defensivos del huésped ante el material extraño podrían estar mediados por linfocitos antígeno-específicos, que son diferentes para cada tipo de material introducido<sup>11,12</sup>. Clásicamente se atribuyó un importante papel a las impurezas presentes en la formulación de silicona líquida, pero esta hipótesis ha sido rechazada ante la comunicación de casos con formulaciones controladas<sup>13</sup>. La probabilidad de formación de granulomas depende del lugar donde se realiza la inyección, y es mayor cuando ésta se produce en dermis papilar que en dermis reticular o en el tejido celular subcutáneo. Sin embargo, no influye la cantidad de material inoculado, y se han comunicado casos tras la inyección de mínimas cantidades, tales como las presentes en el revestimiento de silicona líquida de algunas agujas de acupuntura o venopunción<sup>14</sup>. El único factor predisponente en el paciente que se correlaciona con la probabilidad de desarrollo de reacciones adversas es el antecedente de infecciones.

La clínica suele manifestarse meses o años después de la inyección de silicona (entre 5 meses y 15 años),

generalmente en forma de reacciones locales en el punto de inyección, pero también pueden ser sistémicas, dada la capacidad de migración de la silicona por distintas vías. La presentación es variada, desde eritema, equimosis, hiperpigmentación o dolor a nódulos subcutáneos inflamatorios migratorios o placas ulceradas, con posible sobreinfección secundaria.

Pueden observarse focos inflamatorios indurados en tejido subcutáneo, incluso a gran distancia del implante<sup>9</sup>, o adenopatías en las cadenas ganglionares tanto regionales como a distancia por migración linfática. También es posible la afectación visceral (hígado, riñones, pulmones, cerebro, páncreas, médula ósea) por migración hematógena<sup>15</sup>, incluso con evolución fatal.

Los implantes de silicona (fundamentalmente marmarios) y de parafina se han relacionado con el desarrollo de enfermedades autoinmunes y otras enfermedades inflamatorias (síndrome de Still del adulto)<sup>16</sup>.

El diagnóstico diferencial del granuloma por implante cutáneo puede ser muy difícil. En primer lugar, debido a la frecuente omisión por parte de los pacientes del antecedente de la inyección de un producto cosmético, y al desconocimiento de la naturaleza de dicho producto. En segundo lugar, la presentación clínica es similar a numerosas enfermedades (tabla 1), fundamentalmente de etiología infecciosa e inflamatoria. El diagnóstico definitivo se obtiene mediante el examen histopatológico, con hallazgos morfológicos característicos que permiten diferenciar cada tipo de microimplante, con las correspondientes implicaciones medicolegales en caso de identificación de materiales no permitidos o distintos a los comunicados al paciente. La clave diagnóstica reside en la configuración de las vacuolas presentes en el granuloma y en la forma de los cuerpos extraños cuando éstos se visualizan<sup>4,5</sup>. Las vacuolas presentes en el granuloma causado por Bioplastique®, Dermalive® y Artecoll® son de localización extracelular, mientras que en el caso del granuloma por silicona se identifican vacuolas intracelulares y extracelulares. El tamaño y la forma de las vacuolas es constante en el granuloma por Artecoll®, mientras que con el resto de materiales se observan diferentes formas y tamaños. Los cuerpos extraños presentes en ocasiones en el granuloma por silicona, que corresponden a impurezas, son translúcidos y birrefringentes, de localización intracelular y presentan forma geométrica y angulada. Cuando el granuloma se debe a Bioplastique® son translúcidos, no birrefringentes, con forma irregular (en palomita de maíz) y extracelulares. En el caso del granuloma por Artecoll® son circunscritos, no birrefringentes y extracelulares y cuando el granuloma se debe a Dermalive® son translúcidos, no birrefringentes y localizados en el interior de las vacuolas. La silicona puede identificarse mediante microscopía electrónica, pero la mayoría de los autores consideran que la microscopía óptica convencional permite un diagnóstico fiable del cuadro<sup>4,5</sup>. En

el caso descrito el estudio histopatológico proporcionó el diagnóstico, ya que la paciente negó en todo momento la inyección de material de relleno, incluso tras informársele del resultado del examen microscópico.

El tratamiento del granuloma por implantes cutáneos es complicado y, en general, los resultados son incompletos y transitorios. En muchos casos, las lesiones remiten espontáneamente con el tiempo. El tratamiento más eficaz consiste en la extracción del material extraño, ya sea mediante escisión quirúrgica o liposucción<sup>17</sup> y es de elección en lesiones nodulares muy circunscritas. En el caso de lesiones más extensas, la erradicación de todo el material extraño es difícil, y la intervención es agresiva, con riesgo de fístulas o importantes cicatrices. Se han utilizado ampliamente los corticoides, tanto orales como intralesionales, pero no existen pautas establecidas. Sus efectos suelen ser limitados y transitorios. También se han utilizado otros inmunosupresores, como ciclosporina o azatioprina. En casos aislados se han obtenido buenos resultados con isotretinoína en dosis bajas (20 mg/día), basándose en su acción antiinflamatoria<sup>18</sup>, minociclina (100 mg/12 h), por sus efectos antiinflamatorio, inmunomodulador y antiinflamatorio<sup>19</sup>, o imiquimod al 5 %<sup>20</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Brown JB. Studies of silicones and teflon as subcutaneous prostheses. *Plast Reconstr Surg.* 1961;28:86-91.
2. Izquierdo MJ, Requena L. Foreign body granulomas. *Actas Dermosifiliográf.* 1999;90:543-57.
3. Klein AW, Melvin LE. The history of substances for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg.* 2000;26:1096-105.
4. Requena C, Izquierdo MJ, Navarro M, et al. Adverse reactions to injectable aesthetic microimplants. *Am J Dermatopathol.* 2001;23:197-202.
5. 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.
6. Lombardi T, Samson J, Plantier F, Husson C, Kuffer R. Orofacial granulomas after injection of cosmetic fillers. *J Oral Pathol Med.* 2004;33:115-20.
7. Winer LH, Stenberg TH, Lehman R, Ashley FL. Tissue reactions to injected silicone liquids. *Arch Dermatol.* 1964;90:588-92.
8. Ben-Hur N, Ballantine DL, Rees TD, et al. Local and systemic effects of dimethylpolysiloxane fluid in mice. *Plast Reconstr Surg.* 1967;39:423-7.
9. Ficarra G, Mosqueda-Taylor A, Carlos R. Silicone granuloma of the facial tissues: a report of seven cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94:65-73.
10. Bigata X, Ribera M, Bielsa I, Ferrándiz C. Adverse granulomatous reaction after cosmetic dermal silicone injection. *Dermatol Surg.* 2001;27:198-200.
11. Lemperle DG, Morhenn VV, Charrier DU. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. *Aesthetic Plast Surg.* 2003;27:354-66.
12. Narini PP, Semple JL, Hay JB. Repeated exposure to silicone gel can induce delayed hypersensitivity. *Plast Reconstr Surg.* 1995;96:371-80.
13. Achauer BM. A serious complication following medical-grade silicone injection of the face. *Plast Reconstr Surg.* 1983;71:251-3.
14. Yanagihara M, Fujii T, Wakamatu N, Ishizaki H, Takehara T, Nawate K. Silicone granuloma on the entry points of acupuncture, venepuncture and surgical needles. *J Cutan Pathol.* 2000;27:301-5.
15. Villa A, Sparacio F. Severe pulmonary complications after silicone fluid injection. *Am J Emerg Med.* 2000;18:336-7.
16. Montalto M, Vastola M, Santero L, et al. Systemic inflammatory diseases and silicone breast prostheses: report of a case of adult Still disease and review of the literature. *Am J Med Sci.* 2004;327:102-4.
17. Almeida DA, Rebello C, Prestes MA. The employment of suction for the removal of siliconomas. *Plast Reconstr Surg.* 1990;85:635-6.
18. Jansen T, Kossmann E, Plewig G. Siliconoma. An interdisciplinary problem. *Hautartz.* 1993;44:636-43.
19. Senet P, Bachellez H, Ollivard L, Vignon-Pennamen D, Dubertret L. Minocycline for the treatment of cutaneous silicone granulomas. *Br J Dermatol.* 1999;140:985-7.
20. Baumann LS, Halem ML. Lip silicone granulomatous foreign body reaction treated with aldara (imiquimod 5 %). *Dermatol Surg.* 2003;29:429-32.