



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

11212  
12  
2y

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores

Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza"

I . M . S . S .

PANICULITIS GRANULOMATOSA A CUERPO EXTRAÑO  
REACCION ADVERSA A MATERIAL DE IMPLANTACION

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de la Especialidad en

DERMATOLOGIA

presentada

DRA. VERONICA RAMIREZ CISNEROS



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Asesores:

DRA. NORMA VIOLANTE MORLOCK  
DR. FERNANDO MONTES DE OCA M.

I.M.S.S.

MEXICO, D. F.

1991



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	PAGINA
1.- INTRODUCCION .....	2 - 4
2.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....	5
3.- REPORTE DE CASOS .....	6 - 21
4.- HISTORIA .....	22 - 24
5.- DEFINICION .....	25
6.- ETIOLOGIA .....	26 - 27
7.- FISIOPATOGENIA .....	28 - 33
8.- CUADRO CLINICO .....	34 - 37
9.- METODOS DIAGNOSTICOS .....	38 - 41
10.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL HISTOLOGICO ...	42 - 43
11.- TRATAMIENTO .....	44 - 45
12.- RESULTADOS .....	46 - 50
13.- DISCUSION .....	51 - 52
14.- CONCLUSIONES .....	53 - 54
15.- BIBLIOGRAFIA .....	55 - 58

PANICULITIS GRANULOMATOSA A CUERPO EXTRAÑO  
REACCION ADVERSA A MATERIAL DE IMPLANTACION

INTRODUCCION:

Esta dermatosis se estudia dentro del grupo de granulomas a cuerpo extraño por lípidos, paniculitis granulomatosa por aceites, oleomas o parafinomas. Anteriormente los franceses le denominaron -- eleidoma a los granulomas por aceites vegetales y parafinomas o va selinomas para los minerales, denominaciones que hoy en día han -- quedado en desuso (2).

Aunque este tipo de reacción puede ser provocada por diferentes -- sustancias, se designa con este nombre la reacción tisular que re sulta de la inyección o implantación de un lípido exógeno y que da lugar a granuloma inflamatorio lipofágico con aspecto histológico de queso suizo, llamado por Jougerot verdadero sarcoide a cuerpo - extraño (2).

La inyección de cualquiera de estas sustancias puede ser accidental como es el caso de algunos preparados inyectables que utilizan como vehículos no acuosos en aceites vegetales como por ejemplo -- preparados hormonales y medios de contraste de linfografía (2) o - en forma intencional con fines cosméticos para moldear el cuerpo, lo más frecuente es su inyección o implante en mamas, piernas, -- gluteos, pene y nariz (2,3,9). Los primeros reportes fueron reali zados en Japón en donde la cirugía de mamas y la rinoplastia eran las causas más frecuentes de inyección de sustancias extrañas --- (15). En décadas pasadas el material más utilizado fue la parafina pero debido a las complicaciones que producía como irritante local

y más gravemente embolia pulmonar su uso fue abandonado (15).

Actualmente el Guayacol o metoxifenol que se encuentra en la resina del guayacol es una de las sustancias que más han sido empleadas para estos propósitos; cabe mencionar su elevado uso en la -- práctica diaria del médico ya que se emplea como antiséptico local analgésico, antipirético y expectorante, se presenta en cristales poco solubles en agua y muy soluble en alcohol, éter, glicerina y en aceites (2). En México las inyecciones con esta sustancia son una mezcla de yodo, eucalipto, mentol y vitaminas A y D en aceite de hígado de bacalao y sésamo (2).

Más utilizado ha sido el silicón ya sea en forma líquida y más recientemente en bolsas que contienen gel de silicón considerado como un material inerte en el organismo. Su amplio uso ha dado lugar en la Literatura Mundial a numerosos reportes de reacción granulomatosa tanto local como sistémica (16,18). Es un material muy utilizado por cirujanos no solo con fines estéticos, ya que se usa en prótesis para reimplante de articulaciones y tubos de diálisis (17).

Los primeros reportes de enfermedad sistémica fueron realizados -- por Miyoshi en 1964 quien reconoció que la inyección o implante de sustancias extrañas podían actuar como adyuvantes es decir agentes estimulantes no específicos del sistema inmune por ésta razón le denominó " Enfermedad Humana por Adyuvantes " (15,19). Después de un período variable de tiempo como promedio 9.6 años los pa--- cientes con paniculitis granulomatosa a cuerpo extraño pueden desarrollar alteraciones tanto clínicas como serológicas de enfermedad del tejido conectivo (15,19).

En este trabajo se presentan y comentan 7 casos de paniculitis granulomatosa por lípidos; vistos en el Departamento de Dermatología del Centro Médico " La Raza " en un período de 5 años de 1985 a - 1990. La aplicación de sustancias extrañas o implantes se realizaron en todas nuestras pacientes con fines cosméticos para moldear el cuerpo. La revisión del tema en torno a este problema es de -- suma importancia ya que a pesar de los grandes avances en medicina moderna para embellecer el cuerpo humano, aún se siguen empleando materiales lípidos para este fin, creemos que su uso en nuestra -- época tal vez se deba al costo reducido del procedimiento y a la - brevedad del mismo con que se realiza. En nuestro país lo más uti lizado es el aceite mineral y aceites vegetales. Los efectos inde seables no se pueden predecir en que pacientes aparecieran, lo más grave del problema es que una vez desencadenado el proceso no hay manera de frenarlo por completo (2) de ahí nuestro interés en dar a conocer esta patología que aunque rara en nuestra época, no es - excepcional.

#### OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

- I.- Investigar la frecuencia en nuestro medio de esta patología, mediante un estudio retrospectivo y prospectivo en un período de 5 años en el Departamento de Dermatología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".
- II.- Investigar las manifestaciones clínicas más frecuentes -- presentadas en éste tipo de pacientes. Sintomatología -- local y/o general posterior a la inyección de sustancias extrañas y evaluar los resultados, conforme lo reportado en la Literatura Mundial.
- III.- Realización de estudios inmunológicos tales como anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, inmunoglobulinas y complemento con alteraciones locales para predecir su posible viraje a Enfermedad Humana por Adyuvantes.
- IV.- Sensibilizar al personal médico, mediante la información de dicha patología y su posible repercusión a nivel sistémico para que se realice una labor preventiva.

REPORTE DE CASOS:

CASO No. 1:

Femenino de 23 años de edad que fué enviada al Departamento de Dermatología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" - en enero de 1985. De ocupación bibliotecaria. Con adecuados hábitos higiénicos de buen nivel socioeconómico. Fue diagnosticada -- como portadora de tuberculosis renal 6 meses antes de su primera - visita a nuestro Departamento con manejo antifímico adecuado. Actualmente sin patología aparente. Con antecedentes positivos para enfermedad del tejido conectivo.

Acude refiriendo como antecedente de importancia para su patología actual que hace cuatro años y medio se aplicó en ambas mamas, glúteos y piernas, con fines estéticos para moldear el cuerpo una sustancia a base de guayacol, yodo, eucalipto, vitamina A,D y aceite de hígado de bacalao llamado comercialmente ( Gadital Yodico ) en medio particular en varias sesiones. Hace un año, posterior a su último embarazo nota en el puerperio inmediato inhibición de la -- lactancia, induración e hiperemia de glándulas mamarias, un mes -- más tarde aparecen nodulaciones, dolorosas y fistulización con salida de material amarillento en mamas.

Presentaba dermatosis diseminada a mamas constituida por hiperpigmentación, superficie con aspecto de piel de naranja y consistencia pétrea, multilobulada a nivel subcutáneo.

En glúteos y piernas se palpaba la induración (Fig. 1).

Sus exámenes de Laboratorio reportaron:

BHC: Leucocitosis y Anemia. BAAR en orina negativo.

Anticuerpos antinucleares: Negativos.

Factor Reumatoide: Negativo.

Complemento: 160 ( normal ).

Rx. de Mamas: Calcificaciones quísticas.

Se le propuso mastectomía subcutánea bilateral; procedimiento que fué aceptado por la paciente. El material analizado histológicamente mostraba una imagen típica de Paniculitis Granulomatosa a - Cuerpo Extraño (Fig. 2).

En mayo de 1985 presentó exposición de prótesis mamarias por lo que fueron retiradas. Realizandose nuevamente en octubre del mismo año reconstrucción de mamas. Actualmente se encuentra como se observa en la Fig. 3.

#### CASO No. 2:

Femenino de 27 años de edad atendida en nuestro Departamento en -- septiembre de 1986. Estudiante de tercer año de Psicología, de -- adecuado nivel socioeconómico. Sin antecedentes familiares, ni personales para enfermedades del tejido conectivo.

Hace año y medio se inyectó sustancias oleosas al parecer vitam--inas en muslos y piernas en una sola aplicación con fines estéticos a las dos semanas posteriores a su aplicación inicia con lesiones eritematosas y prurito, alrededor de sitios de aplicación. Posteriormente aparecen areas de fistulización drenando material blan--quecino-amarillento y ulceraciones necróticas por lo que acudió a consulta.

La dermatosis estaba diseminada en extremidades inferiores de las que afectaba la cara posterior y antero-interna de ambos muslos y piernas siguiendo un patrón esporotriforme se trataban de nodula--

ciones eritemato-violáceas con ulceración central, edema y abscesos a través de los cuales drenaba material sero-purulento, eran de tamaño variable (Fig. 4).

Una biopsia de una de las lesiones demostró imagen de paniculitis granulomatosa a cuerpo extraño (Fig. 5).

Los exámenes de Laboratorio y Gabinete no se realizaron por falta de cooperación de la paciente.

Se le manejo con antiinflamatorios y antisépticos, se logro el cierre de las ulceras quedando cicatrices retractiles muy antiestéticas.

La paciente decidió no acudir más a nuestro Departamento a pesar de multiples llamadas telefónicas en su domicilio.

#### CASO No. 3:

Femenino de 33 años de edad, estudiada en la Consulta Externa de nuestro Departamento en septiembre de 1986. De ocupación psicóloga. De adecuado nivel socioeconómico. Como antecedente de interés su hermana presentada en el caso No. 2 presentaba la misma patología.

Hace año y medio se inyectó sustancias oleosas no especificadas en muslos y piernas en una sola aplicación con fines estéticos para moldear las mismas. A los 15 días posteriores a la aplicación presentó edema y equimosis en extremidades inferiores por lo que acude a nuestra Unidad.

En su primera consulta presentaba dermatosis diseminada a muslos y piernas, constituida por placas eritematovioláceas de forma y diámetros variables, edema importante, dolorosas a la palpación ( Fig

6).

La Biopsia demostró: Presencia de paniculitis granulomatosa a -- cuerpo extraño (Fig. 7).

Se le maneja con antiinflamatorios no esteroideos y se solicitaron exámenes de Laboratorio y Gabinete los cuales nunca fueron recabados ya que la paciente decidió no acudir más a este Departamento.

CASO No. 4:

Femenino de 42 años de edad que fue enviada al Departamento de Dermatología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" - en octubre de 1987. Dedicada al hogar, perteneciente a clase media alta. Sin carga genética para enfermedades del tejido conectivo.

Hace dos años se inyectó una sustancia a base de jalea real, vitamina A,C,D, acéite de sésamo y neutro con fines estéticos para disminuir arrugas en ambos párpados superiores e inferiores. Dos meses posteriores a la aplicación inicia con eritema a dicho nivel, por lo que acudio a consulta en esta Unidad.

Presentaba dermatosis diseminada a ambos párpados constituida por placas mal definidas eritematosas e induradas, dolorosas a la palpación, neoformaciones subcutáneas de color amarillento, duras de diferentes diámetros (Fig. 8).

Sus exámenes de Laboratorio reportaron:

BHC ..... Normal.

Anticuerpos antinúcleo: Negativos

Factor Reumatoide: Negativo

Complemento: 165 ( levemente elevado )

Se le propuso Blefaroplastia con remoción del material extraño en forma parcial, procedimiento aceptado por la paciente. Durante -- el procedimiento quirúrgico se pudo observar el material extraño - extendido en forma difusa en toda el área.

Actualmente existe persistencia de edema e infiltración en párpados de substancia extraña.

CASO No. 5:

Femenino de 35 años de edad atendida en la Consulta Externa de -- nuestro Departamento en enero de 1988. De ocupación Médico Gene-- ral. Perteneciente a estatus socioeconómico medio alto. Sin ante-- cedentes para enfermedades del tejido conectivo.

Hace cuatro años y medio se inyectó una substancia a base de guaya-- col en ambas mamas con fines estéticos para aumentar su volúmen en una sola aplicación. Un año después de la aplicación nota la pre-- sencia de nodulaciones y edema en ambas mamas por lo que acudió a esta Unidad.

En su primera visita presentaba dermatosis localizada en glándulas mamarias constituida por placas eritematosas de diferentes diáme-- tros induradas. Nódulos en número variable algunos de los cuales - habian fistulizado (Fig. 10).

Se le propuso biopsia de una de las lesiones, procedimiento no -- aceptado por la paciente.

Sus exámenes de Laboratorio como BHC, Q. Sanguínea y E.G.O. se en-- contraban normales. AAN= negativos; F. Reumatoide= negativo; com-- plemento= 160 ( normal ).

La Radiografía de Tórax mostró: cavidades quísticas calcificadas.

Se le realizó mastectomía subcutánea bilateral, el material extraído no fue enviado al Servicio de Patología por petición de la --- paciente. La paciente formo cicatrización queloide en el sitio de la excisión quirúrgica, el estado actual de la paciente es observado en la (Fig. 11 y 12).

CASO No. 6:

Femenino de 33 años de edad enviada al Departamento de Dermatología de nuestra Unidad en septiembre de 1990. De ocupación Secretaria Ejecutiva. Actualmente en rehabilitación por alcoholismo crónico de tres años de evolución. Sin carga genética para enfermedades - del tejido conectivo.

Hace siete años se inyectó sustancias oleosas no especificadas en piernas y glúteos con fines estéticos para moldearlas en viatias - aplicaciones por un período de tres meses. Cuatro años posteriores a la aplicación aparecen nudosidades eritematosas y dolorosas en brotes con desaparición espontánea dejando hiperpigmentación residual.

A la exploración se encontró una dermatosis diseminada a glúteos y piernas constituida por nudosidades de un centímetro a un centímetro y medio de diámetro en número variable eritemato-violáceas, duras, con aumento de la temperatura local, algunas se encuentran -- fistulizadas drenando material amarillento, existen además placas violáceas infiltradas mal definidas (Fig. 13, 14).

Una Biopsia de las lesiones muestra imagen histológica de paniculitis Granulomatosa a cuerpo extraño (Fig. 15).

Sus laboratorios reportaron BHC, Q. Sanguínea, E.G.O. normales. --

Los AAN= negativos; Factor reumatoide=negativo y complemento= 150 (normal).

Se le ha manejado con antiinflamatorios no esteroides, Naproxen - 2x2 dosis total de Ig diario y yoduro de potasio con respuesta leve al manejo instituido.

CASO No. 7:

Femenino de 53 años de edad, enviada al Departamento de Dermatología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" en -- abril de 1990. Ama de casa. Perteneciente a clase media alta. - Con carga genética positiva para enfermedades del tejido conectivo Con antecedente de mastopatía fibroquistica a los 44 años de edad motivo por el que se le realizó Mastectomía subcutánea con colocación de prótesis mamarias hace 8 años.

Hace un año posterior a traumatismo mamario, inicia con dolor, eritema y aumento de volúmen de mama derecha por lo que acudió a consulta.

En su primera visita encontramos dermatosis localizada a región - mamaria de la cual afecta mama derecha constituida por aumento de volúmen, placas violáceas de 2-3 cm. de diámetro indurados, en número de tres, dolor importante a la palpación y aumento de la temperatura local, el seno izquierdo se encontraba normal (Fig. 16).

Se le realiza el diagnóstico de ruptura de prótesis mamaria derecha, reacción granulomatosa a cuerpo extraño por lo que se envió - al Departamento de Cirugía Reconstructiva de esta Unidad donde se le propuso retiro de prótesis mamarias y colocación de nuevas prótesis con remoción del material extraño, procedimiento aceptado --

por la paciente. El material extraído no fue enviada a estudio -  
histopatológico por lo que carecemos del mismo. El estado actual  
de la paciente se puede observar en la Fig. 17 y 18.



FIGURA 1.- PACIENTE 1.- Hiperpigmentación acentuada y aspecto de piel de naranja en mamas.

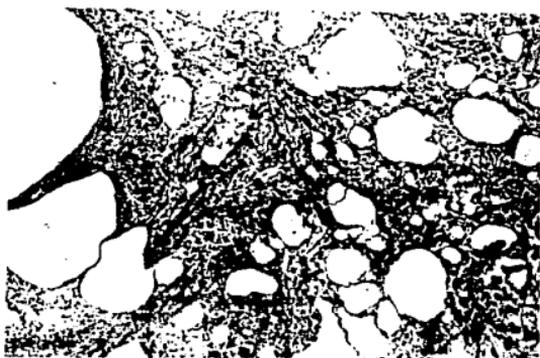


FIGURA 2.- PACIENTE 1.- Infiltrados hipodérmicos y espacios quísticos con aspecto de " Queso Suizo tipo Gruyere " ( H.E. 20 X ).



FIGURA 3.- PACIENTE 1.- Resultado estético posterior a mastectomía, notese la persistencia de material extraño en -- región anterior de Tórax.



FIGURA 4.- PACIENTE 2.- Patrón esporotriforme de placas eritemato-Violáceas con ulceración central en piernas.



FIGURA 5.- PACIENTE 2.- Imágen típica de Paniculitis Granulomatosa a Cuerpo Extraño ( H.E. 20 X ).



FIGURA 6.- PACIENTE 3.- Notese la atrófia residual posterior a tratamiento.



FIGURA 7.- PACIENTE 3.- Comprobación Histológica de material extraño con formación de espacios vacuolados.  
( H.E. 20 X ).



FIGURA 8.- PACIENTE 4.- Lesiones infiltradas eritemato-violáceas en párpados.



FIGURA 10.- PACIENTE 5.- Con placas eritemato-violáceas, hiperpigmentación y áreas de fistulización en mamas.

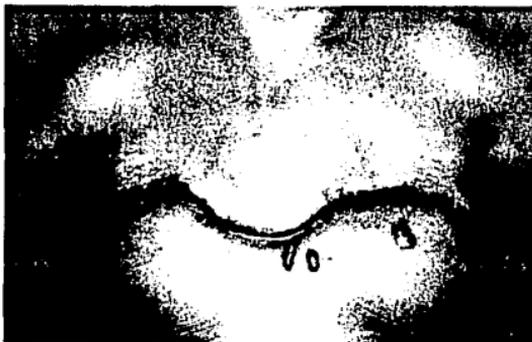


FIGURA 11.- PACIENTE 5.- Resultado post-quirúrgico con formación de cicatriz queloide en la incisión quirúrgica.



FIGURA 13.- PACIENTE 6.- Lesiones nodulares eritematosas on  
piernas.

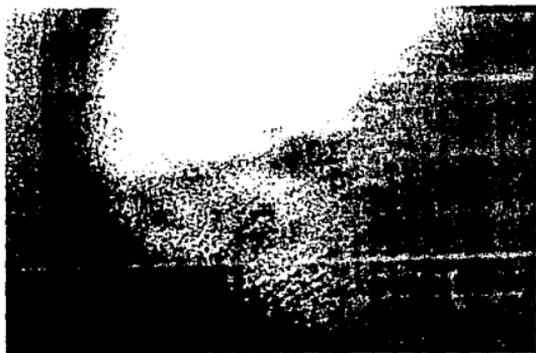


FIGURA 14.- PACIENTE 6.- Area de fistulización y cicatriz retra<sup>g</sup>  
til a nivel de Gluteos.



FIGURA 15.- PACIENTE 6.- Grandes espacios vacuolados, algunos englobados por celulas gigantes ( H.E. 20 X ).



FIGURA 16.- PACIENTE 7.- Lesiones infiltradas eritematosas en mama derecha.



FIGURA 17.- PACIENTE 7.- Estado actual de la paciente donde se observa retracción del tejido mamario por -- contractura capsular.

## HISTORIA:

Balzer en 1886 señaló las induraciones cutáneas por excipientes de inyecciones (1).

En 1899 Gersuni refiere el uso de parafina en administración subcutánea en pene y escroto con propósitos cosméticos (11).

Para 1906 Heidingsfeld reporta dos casos sobre los efectos secundarios de inyección de material extraño (4).

Fue en el año de 1920 que Mook y Wander, describen tumores blandos y dolorosos en pacientes que reciben inyecciones de alcanfor en aceite como estimulantes; por esa época los aceites eran muy usados como vehículo de inyecciones intramusculares de drogas solubles en lípidos (1).

En 1930 se usaron los aceites para suspender fenol en el tratamiento de las hemorroides (1).

En 1943 Conrad y Wiss comunican un caso de reacción a material extraño por inyección de una sustancia estrogénica en aceite de sésamo (1).

En 1950 en Estados Unidos se anunciaban en la radio y periódicos - tratamientos para la calvicie a base de inyección de lípidos (5) - en ese mismo año Smetand Bernhard le dan el nombre de lipogranuloma al granuloma producido por sustancias extrañas (10,11,14,20).

No hace tantos años inyectarse líquidos de silicones para moldearse las mamas era una práctica muy extendida (16). En 1964 Miyoshi reporta varios casos de Paniculitis granulomatosa a cuerpo extraño posterior a la inyección de silicón líquido o en gel (3,15).

Para 1967 Crosbie y Kaufman, comunican un caso de mastitis oleogranulomatosa bilateral (1). Con objeto de disminuir los efectos col

terales del silicón se han ideado silicones en gel aplicandose en forma inyectable o en implantes tanto en mamoplastía como para delinear facciones en tórax y cara (1,21). Se postulaba en épocas anteriores que la gran cohesión en este producto evitaba el peligro de embolia y se creía que la ruptura ocurría en raras ocasiones por lo que no se formaban microquistes, ni se ingería por los macrofagos (1). Actualmente se sabe que las reacciones a cuerpo extraño inducidas por prótesis de gel de silicón continúan presentandose aunque en proporciones bajas (7,26,27).

En 1971 Miyoshi reporta los primeros casos de enfermedades del tejido conectivo asociadas a paniculitis granulomatosa a cuerpo extraño y le da el nombre de Enfermedad Humana por Adyuvantes (3,5, 10).

Como anécdota curiosa en 1968 Symmers comunica un caso de una actriz de 22 años de edad comprometida en matrimonio con un joven cirujano, pero como tenía el busto pequeño su novio la convenció para que un colega plástico le implantara una prótesis de diseño experimental. Desgraciadamente pocos meses después presentó una reacción inflamatoria con formación de fístulas y las prótesis tuvieron que ser removidas; rompiendo su compromiso matrimonial (1). En nuestro país ya es clásica la historia de una bailarina que para aumentar sus pantorrillas solicitó la inyección de silicón, pero en su lugar le inyectaron más de un litro de aceite mineral, murió por parafinoma generalizado y embolia lípida pulmonar (1). Hoy por hoy contemplamos con pesar que la inyección de sustancias extrañas en el organismo con fines estéticos continua, como lo hemos podido constatar a lo largo de este trabajo, sin que nadie hagamos nada por -

evitarlo, enfrentandonos nuevamente a sus complicaciones desastrosas y en algunas ocasiones fatales.

DEFINICION:

La Paniculitis Granulomatosa a Cuerpo Extraño, ficticia o autoinducida es más común de lo que se ha reportado en la Literatura (2). - Se le considera una alteración de difícil diagnóstico ya que no es una forma común de paniculitis (6). Se le estudia dentro del grupo de granulomas a cuerpo extraño por lípidos (1).

La inyección o implante de estas sustancias da como resultado una reacción tisular con producción de macrófagos, células espumosas y células epiteloideas formando un granuloma con múltiples espacios quísticos lo que semeja al queso gruyer (1,16,21).

La presencia prolongada de sustancias extrañas en el organismo, - actúan como adyuvantes, provocando una estimulación no específica del sistema inmune con la consecuente producción de anticuerpos. - Semejante al "Adyuvante de Freuds". El tiempo para que suceda esta alteración es desconocido (19) pero una gran variedad de enfermedades del tejido conectivo han sido descritas posterior a cirugía -- cosmética (15). Por tal motivo se le ha designado a esta patología Enfermedad Humana por Adyuvantes (3,15). Gracias a su pionero Miyoshi quien describió por primera vez dos casos de enfermedad -- del tejido conectivo en el año de 1974.

### ETIOLOGIA:

Según su etiología las paniculitis granulomatosas a cuerpo extraño pueden ser producidas por factores mecánicos, físicos y químicos - siendo clasificadas en cuatro subgrupos (3).

- 1.- Productos endógenos.
  - 2.- Minerales y/o aceites.
  - 3.- Productos vegetales o animales.
  - 4.- Agentes sintéticos.
- a) Entre los productos endógenos están: Queratina, pelos, grasa, cristales de urato de Na como en la gota, de calcio como epiteloma calcificado y granuloma de Majocchi (2).
- b) Granuloma por minerales y/o aceites pueden ser por sales metálicas, algunas usadas en tatuajes, silicones, óxido de silice y silicatos como el talco, hidróxido de aluminio, aceites minerales ( Petrolato o parafina ), aceites animales ( Lanolina ) o Vegetales (2) como el aceite de sésamo, aceite de alcanfor (3).

La parafina o aceite mineral en forma líquida consiste en hidrocarburos saturados de cadenas rectas. Los aceites vegetales y animales están compuestos por ácidos grasos saturados y no saturados; el aceite de olivo es una mezcla de triglicéridos y la lanolina contiene una mezcla de hidrocarburos en 21% de parafina. Los aceites vegetales son un grupo importante de vehículos no acuosos para diversas inyecciones. Su administración parenteral es segura si el volumen es pequeño que evite una embolia grasa pulmonar (2). Los aceites se --

como resultado una necrosis grasa (3) o bien la formación de un tumor que será proporcional a la cantidad del producto -- inyectado presentandose gotas de aceites encapsulados por tejido fibroso; en la formación de estos tumores parece haber cierta influencia de las dietas bajas en vitaminas A.

- c) Productos Vegetales o animales son por ejemplo restos de cactus, suturas, aceites, partes de insectos. La leche fue usada en inyección en la enfermedad de Weber-Christian con -- fines de mejorar la estética facial cayendo en deshuso por -- el alto índice de paniculitis reportada por diversos autores (3).
- d) Entre los agentes sintéticos estan pelo no natural, fibras -- acrílicas o de nylon y cubiertas de poliuretano de prótesis mamarias (2).

### FISIOPATOGENIA:

Por décadas se ha investigado la patogenia de la reacción adversa a material de implantación, hasta nuestra época la fisiopatogenia exacta continua siendo desconocida, pero actualmente se sabe que - numerosos agentes pueden actuar como adyuvantes entre los más comunes se encuentran: Aceites minerales como berilio, silicón, aluminio y compuestos de calcio y últimamente se habla de las bacterias principalmente el estafilococo, nocardia, salmonella y micobacterias (19). Todos estos agentes son capaces de despertar al sistema inmune mediado por células, lo que provocara la interacción de un anticuerpo con un antígeno, estimulando al macrófago provocando la producción de anticuerpos (22). Uno de los adyuvantes más estudiados por su alto uso en cirugía ha sido el silicón en forma de polímero de Dimetil-Siloxano forma conocida como dimeticona (2,6, 7) se le ha considerado biológicamente inerte y se sabe que para que produzca alteración tiene que ocurrir su conversión en sílica:  $SiO_2 + C = Si + CO_2$ . La sílica es una partícula de 30um y es biológicamente irritante por lo que provoca producción de inmunoglobulinas (22).

Otra teoría supone que una vez que el macrófago engloba al silicón ocurre una reacción química mediada por la fosfato-nicotin adenina dinucleotido con la consecuente producción de un anión superóxido  $O_2^-$ ; este oxidante libre hace vulnerable al silicón para que se convierta en siloxano el cual se oxidara en sílica. Esto resulta lógico de ocurrir cuando el silicón es inyectado en forma líquida. Cuando es aplicado en prótesis de implante se a observado la presencia del macrófago al rededor de las cápsulas de prótesis; esto

se ha observado sobre todo cuando el implante es demasiado grande o bien cuando este se encuentra en estrecho contacto con la superficie de una articulación (17). Recientemente se ha investigado que la sílica se puede producir por oxidación In Situ del silicón que proviene del implante estimulando el mecanismo descrito con anterioridad. Esto sugiere que el silicón puede difundir a través de la membrana semipermeable del implante hacia la periferia del mismo o a un tejido distante (26).

Las micropartículas de silicón pueden actuar como adyuvantes o haptenos siendo absorbidas por los tejidos y las proteínas del plasma formando un complejo antigénico (22) todo esto dará origen a una reacción local granulomatosa a cuerpo extraño con producción de células gigantes, epitelioides y formación de cavidades quísticas. Existen dos factores determinantes para la formación del granuloma La primera de ellas es la presencia de un material que sea indigerible por el organismo y el segundo es la presencia de un agente capaz de incitar la respuesta inmune celular (17).

El silicón tiende a migrar a través del macrófago a un área distante, se le ha observado en el sistema nervioso central, ganglios linfáticos, hígado, bazo, pulmón, riñón, glándula suprarrenales, páncreas y ovarios además se encuentra en sangre periférica en los leucocitos polimorfonucleares y monocitos (19) la migración gravitacional del silicón es bien conocida se ha visto que pacientes que se inyectan mamas han presentado lesiones en abdomen (6). Por este motivo en Japón y E.U.A. se trató de modificar al silicón puro añadiéndole ácidos grasos y aceites vegetales debido a que estos adulterantes inducían fibrosis y teóricamente anclarian al

silicón, a esta modalidad se le llamó en Estados Unidos técnica -- opresiva o capsulotomía y en Japón técnica de Sakuri (6,7). Las reacciones adversas que se presentaron fueron mayormente desastrosas por lo que su uso fué abandonado. Capozzi y Colaboradores reportaron que el Gel de silicón podía en prótesis de implante difundirse en varias areas del cuerpo. Esto llega a suceder si el paciente recibe un traumatismo físico aunque este sea mínimo en el sitio del implante (7). El problema no llega hasta aquí como lo han comprobado diversos investigadores reportando que después de un período variable de tiempo de meses a años en un porcentaje de pacientes con granuloma a cuerpo extraño secundaria a aplicación o implante de sustancias extrañas aparecen evidencias clínicas y serológicas de enfermedad del tejido conectivo (3,5,15,26,27).

Miyoshi como ya ha sido mencionado con anterioridad en este texto fué quien reconoció que sustancias extrañas en el organismo podrían actuar como adyuvantes por eso le denominó Enfermedad Humana por Adyuvantes (3,5,15) este término se puede reservar más para un concepto hipotético y conceptual más que para un concepto práctico (15). La enfermedad del tejido conectivo más frecuentemente presentada es una enfermedad mixta del tejido conectivo y la Esclerosis difusa o localizada, sin embargo existen múltiples reportes de enfermedades inmunológicas asociadas a esta entidad como son la Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Tiroiditis de Hashimoto, Síndrome de Sjogren, Morfea y Cirrosis Biliar primaria entre las más comunmente reportadas en la Literatura Mundial (3,5,10,15).

Se les ha dividido en dos grupos: En el primer grupo se encuentran

la enfermedad mixta del tejido conectivo y la morfea y en el segundo grupo se integran otras enfermedades del tejido conectivo no -- clasificables en el primer grupo (15).

El mecanismo patógeno exacto no esta bien documentado pero se ha visto que existe una similitud con el adyuvante de "Freuds" investigado en animales de experimentación en el cual al instalar un -- antígeno provocara la activación de la fagocitosis por los mononucleares con la consecuente alteración del sistema inmunológico -- ambos mecanismo juegan un rol importante en la patogénesis de la enfermedad (10,15). Se cree que las sustancias extrañas se depositan en los tejidos actuando como material antigénico. Un factor -- muy importante para que la reacción se presente es la cantidad de sustancia utilizada y el área total de superficie afectada ya que se ha comprobado que la carga antigénica es la responsable de la -- severidad de los síntomas (3). Otra hipótesis que orienta a pensar que se trata de una enfermedad inmunológica es el hecho de que existe una notable mejoría de la enfermedad al remover el material extraño del sitio implantado (3,5,15).

En los reportes más recientes se ha observado una variedad de células inflamatorias derivadas de citoquinas, incluyendo a la interleucina I (ILKI), las cuales se transforman en factor "Beta", dicho factor tiene la propiedad de activar a los fibroblastos para la -- producción de colágena tipo I sobre todo, esto explicaría el hecho de por que la Esclerodermia sea la enfermedad inmunológica más frecuente en este tipo de pacientes (26).

Se ha visto que las infecciones sobreagregadas en pacientes con enfermedad granulomatosa por cuerpo extraño son un coadyuvante para

el desarrollo de Enfermedad Humana por Adyuvantes; esto ha sido --  
apoyado debido al desarrollo de dermatomiositis desencadenada en -  
infantes que han sido sometidos a inmunoterapia con BCG (15).

Si a esto le agregamos el papel antigénico que juega un implante -  
de material extraño, tendremos como resultado la alteración de mo-  
léculas biológicas las cuales vendrían a actuar como antígenos en-  
dógenos (26). Sin embargo Yasuo y Colaboradores no están de acueer  
do con esta teoría ya que se sabe que los peptidoglicanos de la --  
pared de las micobacterias son artritogénicas por lo que la analo-  
gía con la enfermedad humana por adyuvantes que reportan otros --  
autores podría ser inapropiada (17).

Diversas drogas que inducen Lupus Eritematoso Sistémico también --  
pueden desencadenar Enfermedad Humana por Adyuvantes existen repor-  
tes de desarrollo de Esclerodermia-like y Esclerema difuso en pa-  
cientes con granuloma a cuerpo extraño que habían sido manejados -  
por otras patologías con Bleomicina, L-5-hidroxitriptofano y Carbi-  
dopa (15).

Desafortunadamente un común denominador que ayude a asegurar si en  
un tiempo determinado un paciente sometido a cirugía de implante -  
desarrollará una Enfermedad del tejido conectivo no ha sido docu-  
mentado; lo que si se puede asegurar y es de suma importancia es -  
que aquellos pacientes con carga genética positiva para este tipo  
de enfermedades son más susceptibles de desarrollar la enfermedad  
que el resto de la población general como ha sido documentado por  
estudiosos en la materia (15). Para finalizar es de interés men-  
cionar que existen factores determinantes para que la enfermedad -  
se presente como son la idiosincrasia del individuo, la naturaleza

de la substancia e impurezas de la misma, como ya se mencionó con anterioridad la cantidad total y el sitio anatómico involucrado, - el traumatismo local; y las infecciones a distancia, por todos -- estos motivos la aparición de esta patología en un determinado -- paciente continuara siendo desconocida (23).

#### CUADRO CLINICO:

Las alteraciones clínicas posteriores a la inyección o implante de sustancias extrañas en el organismo son muy variables, el tiempo que se estima necesario para que las manifestaciones clínicas puedan presentarse es desde 24 horas hasta años después de la administración de las sustancias exógenas. Algunos pacientes han permanecido asintomáticos hasta por 36 años (5).

Las complicaciones locales reportadas más frecuentemente han sido la presencia de nodulaciones firmes, irregulares, en ocasiones -- fluctuantes que evolucionan a lesiones quísticas y úlceras estas -- últimas se pueden infectar e incluso llegar a la gangrena (23). La presencia de placas infiltradas mal delimitadas de color violáceo son comunes dejando hiperpigmentación de la piel al involucionar (5). La migración de sustancia por vía subcutánea ha sido reportada por numerosos autores lo que explica la presencia de lesiones en un sitio distante al afectado (3,5,23,24). La mayoría de las lesiones al involucionar dejan cicatriz retráctil. El linfedema y formación de vesículas son otras de las complicaciones locales (7,8).

Cuando el silicón es inyectado se forman granulomas duros debido a la fibrosis de la colágena a esta tumoración se le ha llamado -- "Silicoma", es importante cuando este se encuentra localizado a -- mamas ya que clínicamente por medio de mamografía puede simular un carcinoma de mama (23). No hay suficientes evidencias de carcinogénesis por sustancias extrañas especialmente por silicón. Vicent Pemisi y Colaboradores reportaron dos casos de cáncer de mama en -- pacientes que previamente se habían inyectado silicón, este repor-

te parece tratarse más de una coincidencia, más que un efecto causal provocado por el silicón (23,24). La inyección de silicón en mamas provoca mastodinia, inflamación recurrente y drenaje del silicón. Cuando este se aplica en prótesis de implante las complicaciones locales más frecuentemente reportadas son la contractura de la cápsula por fibrosis, infección local y dolor (23).

Los cambios granulomatosos en el tejido pueden simular un cáncer de mama como ya ha sido mencionado, pero lo más importante es que pueden obscurecer un cáncer mamario en crecimiento; esto no sucede cuando el silicón es introducido en prótesis de implante ya que el carcinoma tiende a desplazar la prótesis lo que facilita su examinación por la palpación clínica (23,24).

De vital importancia es considerar los antecedentes familiares para carcinoma de mama y los antecedentes de embarazos previos en -- mujeres que van a ser sometidas a cirugía de implante mamario, debido a que está comprobado que mujeres nulíparas y con historia familiar de cáncer de mama tienen un riesgo alto para contraer esta neoplasia que el resto de la población general (23).

Otras de las complicaciones producidas por la inyección subcutánea de silicón y la aplicación de prótesis de gel de silicón ha sido la neumonitis aguda. Existen reportes que indican que cuando se aplican prótesis de implante algunas pacientes que reciben un trauma local en el sitio que contiene el silicón se presenta esta complicación (18). El edema pulmonar y la embolia pulmonar han sido observadas en repetidas ocasiones ambas patologías llegan a provocar la muerte en los pacientes afectados (18).

La neumonitis aguda puede presentarse desde las primeras 24 horas

posteriores a la inyección o implante de prótesis de gel de silicón como ha sido reportado por Urestski y Colaboradores (18).

La falla pulmonar años después de haber recibido la sustancia extraña se ha documentado. Cuando se ha realizado lavado broncoalveolar en estos pacientes se ha observado grandes cantidades de silicón en pulmones. Se cree que las contusiones mínimas permiten el paso del material al tejido subcutáneo donde este se deposita dentro de la circulación venosa induciendo falla respiratoria (18).

Las complicaciones locales granulomatosas persisten por tiempo indeterminado y en algunas pacientes vira a " Enfermedad Humana por Adyuvantes " el tiempo que se requiere para que esto suceda no se ha determinado del todo pero, se estima como promedio 9.6 años (3) Se reportan estadísticas de 15 casos por millón de habitantes por año en Estados Unidos y Japón con una edad de inicio entre los 35 años y 54 años (15).

La enfermedad que con mayor frecuencia se encuentra asociada en estos pacientes es la Esclerodermia difusa o localizada y la Enfermedad Humana por Adyuvantes.

La esclerodermia es el prototipo de enfermedad fibrótica humana -- por excelencia se caracteriza por fibrosis de la dérmis debido a la excesiva acumulación de colágena en piel y ocasionalmente en -- órganos internos y la Enfermedad Humana por Adyuvantes designada -- como un síndrome que consiste en Artralgias, Linfadenopatías, factor reumatoide positivo, anticuerpos antinucleares positivos y demostración histológica de granuloma. Anteriormente era confundida con una Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo por su similitud, -- actualmente algunos autores la siguen considerando como una misma

entidad (26).

Sin embargo pueden encontrarse una gran variedad de enfermedades - autoinmunes como ya se mencionó en párrafos anteriores (3,5,15).

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

El diagnóstico de paniculitis granulomatosa a cuerpo extraño es clínico basándose en los antecedentes de aplicación de sustancias líquidas o implantación de prótesis de cualquier tipo ejemplo: tubos de diálisis los cuales se encuentran recubiertos por silicón, expansores elaborados a base de silicón, prótesis mamarias y prótesis articulares; entre las más frecuentes; dicho antecedente aunado a un cuadro compatible deberá hacer sospechar el diagnóstico (13). La certeza nos la dará el estudio histopatológico (9,21).

### I.- HISTOLOGÍA:

La imagen histológica esta dominada por fibrosis intersticial y espacios quísticos múltiples con aspecto de " Queso Suizo tipo gruyere " (2).

La reacción más tempranamente observada es una respuesta inflamatoria a base de polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos (22).

Las alteraciones tardías se localizan en dérmis e hipodérmis en el sitio del depósito de aceite. Se observan espacios vacíos debido a que los lípidos son removidos con la deshidratación que se hace al procesar la biopsia en tolueno, estos espacios redondeados u ovales con aspecto quístico múltiple son los que se han comparado al queso suizo variedad gruyere. También se pueden ver hendiduras o espacios cortados en aguja por cristalización de la parafina sólida con alto punto de fusión (2).

Hay macrófagos que contienen lípidos, células epiteloideas, células gigantes tipo cuerpo extraño y células plasmáticas en las partes vecinas a los espacios (9,21). En el citoplasma de algunas células gigantes se ven espacios en hendidura o vacuolas que corresponden a

las partículas fagocitadas.

Hay fibrosis que da una apariencia lobulada o multilocular. El grado de fibrosis depende de la naturaleza del aceite, se ha reportado -- también linfadenitis granulomatosa (2).

Cuando es la cápsula periprotésica la analizada se observan los mismos cambios de reacción granulomatosa a cuerpo extraño según a sido reportado por Baldwin y colaboradores (16).

De ser posible, se deben realizar cortes por congelación y análisis químico de los tejidos; las grasas pueden colorearse con rojo sudan o escarlata (21).

Puede utilizarse espectrometría de absorción infrarroja y cromatografía en capa delgada que evidencia la presencia de parafina y posiblemente de triglicéridos, lo mismo que de silicón (2).

Utilizando luz polarizada se pueden ver en ocasiones en las células gigantes o en el infiltrado cristales luminosos poligonales con -- espículas; este material birrefringente es debido a la contaminación de los aceites vegetales y silicón con sustancias minerales - (2,11).

La confusión con granuloma por silicón puede deberse a la presencia de adulterantes presentes en estos líquidos, aunque al parecer la sola reacción por estas sustancias es parecida al oleogranuloma.

En granulomas por silicones se ha visto en cortes por congelación y con hematoxilina y eosina, hojas o membranas en los espacios rodeados por histiocitos o en el citoplasma de estos un material doblemente refractil y finamente granulado, acentuandose estas alteraciones al cerrar el condensador del microscópio (23).

## II.- HIPERCALCEMIA:

La hipercalcemia ocurre en una gran variedad de granulomas crónicos como la sarcoidosis, tuberculosis y beriliosis (25).

La hipercalcemia asociada con aumento de los niveles de calcitrol - en pacientes con formación de granuloma después de la inyección de silicón con fines estéticos ha sido documentada por Pearl y Kozeny. Se postula que la actividad granulomatosa crónica induce la producción de calcitrol, la cual produce absorción del calcio y un incremento en la resorción de hueso, con el consecuente aumento del calcio sérico, urinario y disminución de la hormona paratiroidea.

El desarrollo de la hipercalcemia depende del número de granulomas y la actividad inmunológica del huésped. El mecanismo de granuloma inducido por silicón se puede añadir a la lista de enfermedades asociadas con hipercalcemia (25).

## III.- INMUNOFLUORESCENCIA:

Por medio de enzimas inmunoabsorbentes es posible detectar anticuerpos séricos contra el silicón (26).

## IV.- ESTUDIOS DE GABINETE:

a) Mamografía.- Se realiza siempre que se presenten granulomas - en mamas no resulta útil para descartar carcinoma de mama ya - que la imagen radiográfica es muy similar (24). Es útil para revelar si la sustancia es parafina ya que se observara una -- imagen radiolucida o silicón en cuyo caso la imagen será radiopaca (15).

b) Xerorradiografía.- Es una técnica que utiliza un equipo estándar de rayos X, sirve para realzar los bordes de las imágenes y ayuda a conocer la extensión del proceso al visualizar el --

cuerpo extraño (2,12).

- c) Rayos X de Dispersión.- Permite visualizar las partículas de silicón en el tejido adyacente a prótesis de implante.

V.- CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE ENFERMEDAD HUMANA POR ADYUVANTES:

Cualquier enfermedad del Tejido conectivo sospechada en pacientes con Paniculitis Granulomatosa deberá cumplir con los criterios diagnósticos propuestos por la Academia Americana de Reumatología (ARA) y para ser considerada una Enfermedad Humana por Adyuvantes cumplirá con los criterios propuestos por ---- Miyoshi que son:

- 1.- Enfermedad autoinmune con historia de 2 ó más años previos de cirugía con inyección de sustancias u otros materiales de implantación.
- 2.- Aplicación de sustancias como la parafina, silicón, aceites vegetales, minerales, vitaminas o cualquier sustancia que pueda actuar como adyuvante.
- 3.- Formación de granuloma comprobado histológicamente, en el área inyectada, en los ganglios linfáticos o en un sitio distante al área de implantación.
- 4.- Alteraciones serológicas de autoanticuerpos.
- 5.- Antecedentes de mejoría en pacientes al remover el material de implantación.
- 6.- Antecedentes negativos de enfermedades infecciosas o malignas en el área del implante (3,5).

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL HISTOLOGICO:

Lo primero que se debe de determinar es si se trata de una paniculitis septal o lobular aunque esto no ayudará a establecer una diferenciación clara, cuando la enfermedad se encuentra en etapas tardías debido a que frecuentemente se convierten en paniculitis mixtas.

En cuanto a la paniculitis granulomatosa a cuerpo extraño sabemos que se trata de una paniculitis lobular, por lo que nos enfocaremos unicamente a este tipo de paniculitis.

Histológicamente la paniculitis granulomatosa a cuerpo extraño tiene que ser diferenciada principalmente con:

- 1.- Eritema indurado o Vasculitis nodular.
- 2.- Necrosis grasa del páncreas.
- 3.- Enfermedad de Weber-Christian.
- 4.- Lupus Eritematoso profundo.
- 5.- Lipodistrofias.
- 6.- Paniculitis traumática.

En este último grupo se encuentra la paniculitis por frío y la granulomatosa a cuerpo extraño, cuando es producida por silicón, se observa que el dióxido de silicón y el magnesio de sílica son refractiles con la luz polarizada. El almidón se observa birrefringente en el sitio del granuloma. Los granulomas por aceites producen espacios claros que representan los sitios donde el aceite ha sido procesado, los cambios se encuentran en dérmis y tejido celular subcutáneo.

El lipogranuloma esclerosante es un granuloma producido por aceites que se encuentran sobre todo en región vulvar, en estos se observa...

ra nidos de células adiposas dispuestas centralmente en el tejido celular subcutáneo, sin afectar grandes vasos.

Es importante mencionar que desde el punto de vista histológico - las diversas formas de paniculitis tienen mucho en común por lo -- que su diagnóstico resulta un tanto difícil (9).

### TRATAMIENTO:

Tanto para el manejo de las complicaciones locales como sistémicas el tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica del material extraño, cuando esto resulte posible (3,5,15).

Existen medicamentos que se han venido utilizando por vía sistémica para el mejoramiento de la sintomatología clínica local.

Cuando existen tumoraciones como silicomas, parafinomas, etc., lo más recomendado es el uso de prednisona cuya dosis variara dependiendo de la gravedad de los síntomas implicados en cada paciente.

La colchicina a dosis de 0.5- 2 mg. por día a resultado de utilidad posiblemente por su alto papel como antiinflamatorio.

La D-penicilamina a dosis de 30 mg. por kg. por día es efectiva debido a su poder inhibitorio en la producción de inmunoglobulinas y formación de complejos inmunes.

Los antiinflamatorios no esteroideos principalmente el Naproxen resulta de beneficio sobre todo cuando se tratan de complicaciones locales leves (26,27,28)

Cuando se presenta " Enfermedad Humana por Adyuvantes " ésta forzosamente requiere de la remoción quirúrgica del material extraño. Se encuentra bien establecido la mejoría que existe de la enfermedad inmunológica subyacente cuando se retira el material de implante lo que ha proporcionado una mejor calidad de vida en estas pacientes; esta relación ha sido documentada por diversos autores (3,5).

El tipo de cirugía a realizar dependerá del sitio afectado y del material implantado, variando desde una mastectomía bilateral a la simple remoción parcial o total del material extraño. En algunas pacientes resultara imposible eliminar todo el material extraño del

sitio afectado por lo que el estímulo antigénico para el desarrollo de la enfermedad continuará desafortunadamente en las pacientes -- (28) .

## RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 7 pacientes todos pertenecientes al sexo femenino; la edad varió desde 27 a 53 años con una media de 35.8 años. En 6 de nuestras pacientes la aplicación de sustancias extrañas fué intencional con fines cosméticos; en 5 de ellas para moldear el cuerpo y una con el propósito de eliminar arrugas alrededor de los ojos. Solo una paciente recibió prótesis de silicón posterior a una mastectomía bilateral secundaria a mastopatía fibroquística severa.

Los sitios más frecuentes de aplicación de la sustancia fueron: -- Piernas 2 pacientes; sitios variables ( Piernas, glúteos y mamas ) 2 pacientes; Mamas 2 pacientes y una en cara.

Las sustancias más frecuentemente aplicadas para este fin fueron: - El Guayacol en 2 pacientes, aceite mineral una paciente, sustancias no especificadas 3 pacientes y en una paciente prótesis elaboradas a base de gel de silicón presentando sintomatología posterior a -- traumatismo físico en mamas.

El tiempo de evolución entre la aplicación de la sustancia y la presentación de la sintomatología varió de dos semanas a 4.5 años con una media de 2.6 años.

Entre los síntomas y signos más frecuentemente observados se encontraron: Placas eritemato-violáceas mal definidas, nudosidades con fistulización y drenaje de material extraño, ulceraciones, edema, neoformaciones subcutáneas amarillentas y dolor.

El tratamiento instituido varió dependiendo de cada caso; 2 pacientes fueron sometidas a mastectomía subcutánea con colocación de prótesis mamarias de gel de silicón con doble cubierta; en la paciente

que sufrió trauma mamario con ruptura de prótesis se le realizó retiro de prótesis con recolocación de las mismas; en una paciente se realizó blefaro-plastia con remoción parcial del material extraño ya que fué imposible removerlo por completo; una paciente se manejo con prednisona lograndose el cierre total de las ulceraciones en -- piernas y 2 pacientes se manejaron con naproxen en una de estas combinado con Ioduro de Potasio (IK), ambas con resultados favorables ya que la sintomatología ha remitido por el momento.

Ninguna de nuestras pacientes ha evolucionado a " Enfermedad Humana por Adyuvantes " hasta el momento actual, con resultados serológicos negativos para las pruebas inmunológicas realizadas como anticuerpos antinucleares (ANN), factor reumatoide (F.R.) y concentración sérica del complemento (C).

Nuestros resultados concuerdan conforme lo reportado en la literatura mundial siendo esta patología más frecuente en el sexo femenino con una edad de inicio de 27-65 años, se estiman 15 casos por millón de habitantes por año; en nuestra serie reportada fué de 1.2 casos por año aproximadamente.

Las sustancias más frecuentemente aplicadas por orden de frecuencia son el aceite mineral, el guayacol, silicón y sustancias no especificadas, en nuestra serie presentada las sustancias no especificadas presentaron el 1er. lugar en cuanto a frecuencia sin embargo coincidimos con las sustancias más frecuentemente descritas. Nuestra paciente con prótesis mamarias recibió un traumatismo físico en mamas lo que provocó la ruptura de la prótesis con salida al exterior del silicón lo que provocó la reacción granulomatosa este -- hecho ha sido reportado por numerosos investigadores.

Los sitios de aplicación más frecuentemente reportados han sido: --  
piernas, muslos, glúteos, cara, mamas y manos, sitios que concuer--  
dan con nuestros casos presentados.

La sintomatología clínica de nuestras pacientes es similar a lo re--  
portado mundialmente. Por el momento no se ha presentado en ningun--  
a de ellas " Enfermedad Humana por Adyuvantes ", pero hay que to--  
mar en cuenta que el tiempo de seguimiento ha sido corto ya que --  
como mínimo se deben de valorar hasta por 9.6 años, por lo que la -  
evolución posterior de nuestras pacientes aún es desconocida.

Los resultados se resumen en las Tablas I y 2.

Tablo I.

CASO CLINICO	SEXO Y EDAD	AREA AFECTADA	SUSTANCIA APLICADA	TIEMPO DE EVOLUCION ENTRE LA APLICACION DE LA SUSTANCIA E INICIO DE SINTOMAS	SINTOMATOLOGIA LOCAL PRESENTADA
1	F/28	MAMAS GLUTEOS Y PIERNAS	GUAYACOL	4.5 AÑOS	PLACAS INOURADAS NUDOSIDADES FISTULIZACION
2	F/27	MUSLOS Y PIERNAS	SUSTANCIAS NO ESPECIFICADAS	15 DIAS	NUDOSIDADES ULCERAS EDEMA FISTULIZACION
3	F/33	MUSLOS Y PIERNAS	SUSTANCIAS NO ESPECIFICADAS	15 DIAS	PLACAS MAL DEF. EDEMA DOLOR
4	F/42	PARPADOS	ACEITE MINERAL	2 MESES	PLACAS MAL DEF. NEOFORMACIONES SUBCUTANEAS AMARILLENAS
5	F/35	MAMAS	GUAYACOL	1 AÑO	PLACAS MAL DEF. NUDOSIDADES FISTULIZACION
6	F/33	PIERNAS Y GLUTEOS	SUSTANCIAS NO ESPECIFICADAS	4 AÑOS	NUDOSIDADES ERITEMATO-VIO- LACEAS
7	F/35	MAMAS	PROTESIS A BASE DE SILICON	1 AÑO POSTERIOR A TRAUMA FISICO	PLACAS VIOLACEAS AUMENTO DE VOLUMEN DOLOR

Tabla II

CASO CLINICO	TRATAMIENTO	EVALUACION POST - TRATAMIENTO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO EN AÑOS	ENFERMEDAD HUMANA POR ADYUVANTES
1	MASTECTOMIA SUBCUTANEA BILATERAL	PERSISTENCIA DE MATERIAL EXTRAÑO EN CARA ANTERIOR DE TORAX Y PIERNAS	5	NEGATIVO
2	PREDNISONA	CIERRE DE ULCERACIONES CON CICATRICEZ RETRACTILES RESIDUALES	4	NEGATIVO
3	NAPROXEN	DESAPARICION DE LESIONES CUTANEAS	4	NEGATIVO
4	BLEFAROPLASTIA CON REMOSION PARCIAL DE MATERIAL EXTRAÑO	PERSISTENCIA DE MATERIAL EXTRAÑO	3	NEGATIVO
5	MASTECTOMIA SUBCUTANEA BILATERAL	FORMACION DE CICATRIZ QUELONDE EN EL SITIO DE LA INCISION QUIRURGICA	2	NEGATIVO
6	NAPROXEN + IK	HIPERPIGMENTACION CUTANEA RESIDUAL	1	NEGATIVO
7	RETIRO DE PROTESIS Y RECOLOCACION DE NUEVAS	CONTRACTURA DE LAS PROTESIS	1	NEGATIVO

DISCUSION:

La paniculitis granulomatosa a cuerpo extraño es una entidad rara - pero no excepcional producida por la introducción de sustancias extrañas al organismo con fines cosméticos o accidentales, cuya característica principal de dichas sustancias es su propiedad para actuar como adyuvantes. Un adyuvante es un agente estimulante no específico del sistema inmune. Cuando se administra un antígeno al organismo el sistema inmune celular produce una gran cantidad de células - las cuales están sensibilizadas para un antígeno en particular y el sistema inmune humoral responde produciendo anticuerpos.

Dicha respuesta será mayor si se administra un solo antígeno (19). Los mecanismos por los cuales los adyuvantes estimulan al sistema inmune no son del todo conocidos. La mayoría de los mecanismos propuestos consideran dos factores: La respuesta inflamatoria y el almacenamiento de antígenos en el cuerpo. Dichos mecanismos son una consideración lógica acerca de la producción de paniculitis granulomatosa a cuerpo extraño (16).

" La Artritis por Adyuvantes " es una enfermedad sistémica descrita en 1954 estudiada en ratas al aplicarles el adyuvante de " Freud " observándose que a los 7 días posteriores a aplicación del adyuvante aparecían ulceraciones con periarteritis en el sitio de aplicación entre el llavo. y 16 avo. día nudosidades en piel y al 30avo. día artritis. Hecho muy similar a lo presentado por las pacientes con Paniculitis Facticia (19).

La Esclerodermia y otras enfermedades de la colágena han sido relacionadas de presentarse en pacientes que reciben inyección de sustancias extrañas y prótesis de gel de silicón (4,5,15).

Más de un millón de mujeres en Estados Unidos y Japón se estima tienen prótesis de gel de silicón.

Desde 1964 se tienen múltiples reportes de enfermedades del tejido conectivo posteriores a mamoplastía, inyección de líquido de silicón, parafina, gelatina de petrolato y guayacol, reportados inicialmente por Miyoshi y sus colaboradores llamandole " Enfermedad Humana por Adyuvantes " por su similitud con la artritis por adyuvantes en ratas (16,18).

La mejoría clínica se presenta al remover el material extraño en las pacientes (27).

Un reporte en Japón de mujeres con enfermedad del tejido conectivo después de mamoplastía sugirió que la frecuencia de Esclerodermia era más alta en este grupo de pacientes, en Estados Unidos se reportó que no existía un incremento de la enfermedad en 378 mujeres que se sometieron a este tipo de cirugía en un período de 6.8 años, sin embargo el tiempo de seguimiento fue corto (26).

El diagnóstico de la enfermedad se considera difícil debido a la gran variedad de signos y síntomas con que ésta enfermedad se puede presentar.

Se estima una incidencia de 15 casos nuevos por año por millón de habitantes.

Aquellas mujeres que no mejoran al remover la sustancia extraña ó implante se cree que se debe a que el silicón o sustancias similares actúan como un disparador de la respuesta inflamatoria y la fibrosis, además a veces existe depósito de la sustancia extraña en el área del implante, dicha sustancia sigue activando la patogénesis de la enfermedad a pesar de la remoción de la sustancia (26).

### CONCLUSIONES:

- 1.- Se presentan 7 casos de Paniculitis Granulomatosa a Cuerpo - Extraño correspondiendo a un proceso inmunológico de hiper-- sensibilidad no clasificado de acuerdo a los propuestos por Gell y Coombs.
- 2.- Es necesario efectuar estudios comparativos con otras Insti-- tuciones Hospitalarias para poder estimar la frecuencia real de esta patología en nuestro medio y de esta manera poder -- comparar su incidencia con lo reportado mundialmente.
- 3.- Se deben mejorar los registros de las pacientes con esta -- enfermedad en los diferentes departamentos de nuestra unidad hospitalaria, ya que los porcentajes de pacientes obtenidos en este trabajo pueden ser más altos.
- 4.- Debemos tener en consideración esta entidad nosológica en - nuestra practica diaria.
- 5.- Los enfermos deben estudiarse completamente incluyendo estu-- dios serológicos como rutina y deberan tener un período de - seguimiento no menor a 10 años.
- 6.- Consideramos que siendo la Paniculitis Granulomatosa a Cuer-- po Extraño una enfermedad rara, con bastantes incógnitas so-- bre su etiología, es difícil establecer en la actualidad que tan importante es el papel que la inmunología tiene en ella, pero sabemos que indudablemente esta participando en su pato-- génesis.
- 7.- La predisposición a la enfermedad es impredecible, sugirien-- do con ello su probable papel multifactorial.

- 8.- Es necesario informar a nuestra población sobre el riesgo -- de introducir sustancias extrañas al organismo, el desencadenamiento de la enfermedad y su probable repercusión a nivel sistémico.
- 9.- Todas las pacientes en las que fué posible la remoción del material extraño presentaron mejoría de su dermatosis, hecho reportado en la mayoría de las series consultadas por nosotros.
- 10.- Para finalizar quisieramos concluir que quienes quieran embellecerse con éste método deben meditarlo, pues no hay manera de predecir la incidencia de efectos indeseables, no se sabe en que condiciones aparecen, ni sus resultados finales algunas veces fatales.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Forstrom, Winkelmann R.K.  
Factitial Panniculitis  
Arch. Dermatol. 1974; 110:747-750.
- 2.- Arenas R, Milla L., Castillo J.M.  
Paniculitis granulomatosa por guayacol en aceite de sésamo  
Estudio de 3 casos  
Derm. Rev. Mex. 1988; 4:148-154.
- 3.- Brozena S.J., et. al.  
Human adjuvant disease following augmentation mammoplasty  
Arch. Dermatol. 1988; 124:1383-1385.
- 4.- Jorstad L.H., Glenn F.  
The action of oils in muscle tissue.  
J. Dermatol. 1978; 7:25-27.
- 5.- Van Nunen S., Gatenby P.A., Basten A.  
Post mammoplasty connective tissue disease  
Arthritis and Rheum. 1982; 25:94-97.
- 6.- Travis W.K., Balogh K., Jerrold L.A.  
Silicone granulomas  
Human Pathology 1985; 16:19-27.
- 7.- Mason J.  
Migratory silicone granuloma  
Arch. Dermatol. 1981; 117:366-367.
- 8.- Winslow P.H., Parks Stephen, Whetstone C.  
Lipogranulomatosis of the genitalia caused by topical  
application of Baby oil.  
J. Urol. 1979; 123:127-128.
- 9.- Nakamura M., et. al.  
Sclerosing Lipogranuloma of the penis; chemical analysis of  
lipid from the lesional tissue  
J. Urol. 1986; 133:1046-1048
- 10.- Newcomer V.D., Graham J.H., Schaffert R., Kaplan L.  
Sclerosing lipogranuloma resulting from exogenous lipids  
Arch. Dermatol. 1987; 361-372.
- 11.- Hirst A.E., et. al.  
Sclerosing lipogranuloma of the scalp  
Am. J. Surg. Plast. 1984; 2:228-231.

- 12.- Klein J.A., et. al.  
Paraffinomas of the scalp  
Arch. Dermatol. 1985; 121:382-384.
- 13.- Patterson J.W.  
Panniculitis  
Arch. Dermatol. 1987; 123:1615-1617.
- 14.- Patterson J.W.  
Panniculitis: A guide to differential diagnosis  
J. Assoc. Military Dermatol. 1983; 1:36-39.
- 15.- Kumagai Y., Shiohawa Y., Medsger T.A., Rodnan G.P.  
Clinical spectrum of connective tissue disease after cosmetic surgery.  
Arthritis Rheum. 1984; 27:1-13.
- 16.- Baldwin C.M., Kaplan E.N.  
Silicone - Induced human adjuvant disease?  
Ann. Plast. Surg. 1983; 10:271-73.
- 17.- Dolwick M.F., Auf Demorte T.B.  
Silicone - Induced foreign body reaction and lymphadenopathy after temporomandibular joint arthroplasty.  
Oral Surg. 1985; 59:449-452.
- 18.- Chastre J., et. al.  
Acute and Latent pneumonitis after subcutaneous injections of silicone in transsexual men.  
Am. Rev. Respir. Dis. 1987; 135:236-240.
- 19.- Foucar E., Downing D.T., Gerber W.L.  
Sclerosing lipogranuloma of the male genitalia containing vitamin E: A comparison with classical "Paraffinoma".  
Am. Acad. Dermatol. 1983; 9:103-109.
- 20.- Hirsh B.C., Johnson W.C.  
Pathology of granulomatous diseases: Foreign body granulomas  
Int. J. Dermatol. 1984; 23:531-540.
- 21.- Lever F.W., Schaumburg G.L.  
Histologia de la piel  
Argentina: Inter-médica, 1988:231-233.
- 22.- Hegggers J.P., et. al.  
Biocompatibility of silicone implants.  
Plast and Reconst. Surg. 1988; 38-45.
- 23.- Cruz G., Gillooley J.F., Waxman M.  
Silicone granulomas of the breast  
J. of Medicine 1985; 599-601.

- 24.- Pennisi V.R.  
Obscure Carcinoma encountered in subcutaneous mastectomy in silicone and paraffin-injected Breasts: Two patients.  
Plast. and Reconstructive Surg. 1984; 74:535-538.
- 25.- Kozeny G.A., Barbato A.L., Bansal V.K., Vertuno L.L., Hano J.  
Hypercalcemia associated with silicone-induced granulomas.  
New England Journal Medicine, 1984; 311:1103-1105.
- 26.- Vargas J., Jimenez S.  
Augmentation mammoplasty and Scleroderma.  
Arch. Dermatol. 1990; 126:1220-1221.
- 27.- Sahn E., Garen P., Silver R., Maize J.C.  
Scleroderma following augmentation mammoplasty.  
Arch. Dermatol., 1990; 126:1198-1201.
- 28.- Ortiz-Monasterio F., Trigos I.  
Management of patients with complications from injections of foreign materials into the Breasts.  
Plast. Reconstructive Surg. 1972; 50:42-46.
- 29.- Kumagai Y. Chiyuki, ShioKawa Y.  
Scleroderma after cosmetic surgery  
Arthrit and Rheumat. 1979; 22:532-537.
- 30.- Artz J.S., Dinner M.I., Sampliner J.  
Reast Reconstruction with subcutaneous tissue expander followed with a polyurethane-covered silicone breast implant.  
Annals Plast. Surg. 1988; 20:120-125.
- 31.- Mendelson B., Masson J.  
Silicone implants for contour deformities of the trunk.  
Plast. Reconstructive Surg. 1977; 59:538-544.
- 32.- Fitzpatrick T.B., Eisen A.Z., Wolff K., Freedberg I.N.  
Austen F.K.  
Dermatologia en Medicina General.  
Buenos Aires: Ed. Med. Panamericana, 1988:1284-186.
- 33.- Rook A., Wbling F., Wilkinson D., Champion R., Burton J.  
Tratado de Dermatologia  
Barcelona: Doyma, 1989: cap. 359.
- 34.- Campos F.J., Rosillo J.M.  
Paniculitis granulomatosa por Guayacol, estudio psicodermatológico de un caso.  
Derm. Rev. Mex. 1985; 4:109-112.

- 35.- Yang S.D., Kim C.S., Lee S., Chung Y.  
Foreign body epithelioid granuloma after cosmetic eyebrow  
tattooing  
Cutis, 1989; 13:244-247.
- 36.- Conrad A.H., Weiss R.S.  
Sesame oil tumors  
J.A.M.A., 1985; 124:237-246.
- 37.- MacKee G.M.  
Cutaneous Roentgen-Ray and Radium therapy  
J.A.M.A., 1978; 120:37-38.