

11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS  
Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**DAÑO RENAL ASOCIADO A INYECCIÓN  
SUBCUTÁNEA DE LÍQUIDOS  
ALTAMENTE VISCOSOS.**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:  
DR. ROLANDO CLAURE DEL GRANADO**

**REVISOR DE TESIS:  
DR. CARLOS GUTIÉRREZ-CIRLOS MADRID**



**INCMNSZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2004.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

## **DAÑO RENAL ASOCIADO A INYECCIÓN SUBCUTÁNEA DE LÍQUIDOS ALTAMENTE VISCOSOS**

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. ROLANDO CLAURE DEL GRANADO

PROFESOR DEL CURSO: DR. ALFONSO GULÍAS HERRERO  
REVISOR DE TESIS: DR. CARLOS GUTIÉRREZ-CIRLOS MADRID

**CIUDAD DE MÉXICO, 2004.**



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"  
**DIRECCION DE ENSEÑANZA**  
México, D.F.

**Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez**  
Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Dr. Alfonso Guías Herrero**  
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



**Dr. Carlos Gutiérrez-Cirlos Madrid**  
Médico Adscrito a la Dirección Médica  
Departamento de Medicina Interna  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán  
Revisor de Tesis

A Mané mi complemento, gracias por poner "azul" a mi vida  
A mi papá el gran médico que quiero llegar a ser  
A mi mamá por todos estos años de amor y apoyo  
A mis hermanos Cecilia y Álvaro

## INDICE

Introducción.....	5
Justificación, Objetivos y Diseño.....	7
Materiales y Método.....	8
Resultados.....	9
Discusión.....	13
Conclusiones.....	21
Referencias.....	22
Tablas.....	27

## INTRODUCCIÓN

Desde hace mucho tiempo, tanto médicos como pacientes han estado interesados en el uso de sustancias que, inyectadas en el cuerpo, mejoren el aspecto físico o corrijan algunos defectos (1,2).

Inicialmente, las parafinas (aceites minerales) y vaselina (jalea de petróleo) fueron utilizadas. Después de la Segunda Guerra Mundial se usó silicona líquida inyectada directamente en las mamas o en tejidos subcutáneos, con fines reconstructivos o estéticos (3,4). A pesar de que se consideraba a la silicona y a las otras sustancias antes mencionadas como inertes, pronto se reportaron complicaciones locales como: cambios en el color de la piel, en su textura, formación de placas, nódulos, induración, ulceración, necrosis, infección, adenopatía local y/o regional. También complicaciones sistémicas como daño respiratorio agudo o crónico, signos y síntomas de enfermedades de la colágena bien establecidas como escleroderma o manifestaciones clínicas que se asemejaban a la artritis por adyuvante en las ratas(5), y que posteriormente fueron agrupadas en un cuadro clínico mal denominado como enfermedad por adyuvantes, tras el reporte inicial por Miyoshi en 1964, de dos casos de trastornos similares a enfermedades de tejido conectivo en pacientes sometidos a cirugía plástica muchos años antes(4,6).

Posteriormente esta práctica fue prohibida por la FDA (Administración Federal de Alimentos y Medicamentos), permitiendo el uso de silicona líquida sólo para investigación clínica y para corrección de ciertos defectos pero en cantidades no mayores a 5 ml. Sin embargo, la inyección subcutánea de sustancias que contienen aceites minerales o silicona líquida continúa en países del Tercer Mundo principalmente, como una alternativa barata y rápida a la

cirugía plástica, fundamentalmente usada por ciertos grupos como transexuales (3,6) y en cantidades mucho mayores a las recomendadas.

Dentro de los reportes de casos previos nunca se mencionó daño o afección renal, sin embargo fue interesante encontrar este daño en un grupo de pacientes en los cuales fue posible encontrar relación con la inyección de sustancias altamente viscosas. Este daño pudo ser ocasionado ya sea de forma directa, como reacción local y posterior formación de granulomas (siliconoma) (7) secundaria a émbolos de dicho material o a través de reacciones tardías en las cuales podrían estar involucrados mecanismos de autoinmunidad, no descritos o aceptados actualmente.

En el presente trabajo, se reporta el daño renal como manifestación tardía en pacientes que recibieron inyecciones subcutáneas de material altamente viscoso, probablemente aceites minerales o silicona líquida, en cantidades no determinadas.

## **I. JUSTIFICACIÓN**

El daño renal asociado a estas sustancias no ha sido reportado previamente.

Por lo que se propone realizar un trabajo descriptivo sobre la posible afección renal encontrada años después de la inyección subcutánea con fines estéticos de sustancias altamente viscosas (silicona líquida o aceite mineral).

## **II. OBJETIVOS**

- Describir la presentación clínica, evolución, y tratamiento en estos pacientes.
- Establecer si existen casos informados de daño renal y la probable asociación entre la inyección subcutánea de sustancias altamente viscosas con fines estéticos y daño renal.

## **III. DISEÑO**

Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal

#### IV. MATERIALES Y MÉTODO

Fueron revisados los expedientes del archivo clínico del INNSZ (Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán), del periodo de enero de 1993 a diciembre de 2003, habiendo obtenido los siguientes datos: nombre, edad, género, diagnóstico y tratamiento previos, síntomas y signos actuales, estudios de laboratorio, tratamiento, y evolución hasta última consulta en el Instituto.

Producto de esta revisión se identificaron pacientes con diagnóstico de "inyección de sustancias oleosas", cuyo código CIE-10 (Código Internacional de Enfermedades) es Y428.

Se debe mencionar que no está aceptado el término enfermedad por adyuvante o enfermedad por adyuvantes en humanos, sin embargo a excepción de un paciente, el resto tenía consignado este diagnóstico en su expediente clínico en algún momento de su seguimiento.

Para el presente trabajo, se tomó en cuenta como daño o afección renal la presencia de al menos uno de los siguientes parámetros:

- Proteinuria > 150 mg en orina de 24 hrs.
- Hematuria microscópica más de 5 eritrocitos en campo de gran aumento.
- Depuración de creatinina en orina de 24 horas < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por más de tres meses.
- Creatinina sérica mayor a 1.4 mg/dl.

## V. RESULTADOS

En el periodo de enero de 1993 a diciembre de 2003 se encontraron 7 pacientes a los cuales se les había inyectado una sustancia altamente viscosa con fines estéticos. Este número pequeño de casos encontrados probablemente se deba a la poca frecuencia con la cual se realizan este tipo de procedimientos en el país, o a que no se identifican un mayor número de casos debido a que los pacientes no acuden por estas complicaciones a centros hospitalarios, prefiriendo acudir al medio privado. En la totalidad de los casos (100%) no se llegó a determinar el tipo de sustancia que fue descrita por los pacientes como: silicona líquida, "colágena", o como aceites. Dentro de la valoración hospitalaria nunca se llegó a determinar el tipo de sustancia que había sido inyectada.

Los sitios de inyección por orden de frecuencia fueron: glúteos, muslos, gemelos, y Mamas como se muestra en la tabla I.

Más del 50% de los pacientes tenía varios sitios de inyección. De los 7 pacientes 5 fueron mujeres (71%) y 2 hombres (29%). El promedio de edad fue 34 años, con un rango de edades de 19-42 años.

En la tabla 2 se muestran los síntomas y signos reportados por los 7 pacientes, estos síntomas son comunes a todos ellos y no sugerentes de enfermedad renal. Los síntomas se presentaron desde periodos tan cortos como los 3 días posteriores a la inyección de la sustancia altamente viscosa, hasta 12 años después.

En tres de estos siete pacientes (42%) se encontraron datos de daño o afección renal; tomando en cuenta los parámetros definidos con anterioridad.

Ninguno de estos tres pacientes tenía antecedentes que pudieran causar o estar asociadas enfermedad renal crónica o que explicaran los hallazgos en el examen general de orina como son enfermedad autoinmune, enfermedades hereditarias asociadas a compromiso renal.

Ninguno de los pacientes tenía diagnóstico de hipertensión arterial previa, diabetes mellitus o intolerancia a carbohidratos. Antes del desarrollo de datos de afección renal no se encontró ningún medicamento que ingerido en forma crónica pudiera condicionar daño renal. No había antecedentes de nefrolitiasis, neoplasia, VIH, pielonefritis crónica, exposición a metales pesados, amiloidosis, hiperplasia prostática benigna.

El tiempo transcurrido desde la inyección del material altamente viscoso al desarrollo de afección o daño renal fue en promedio 4.6 años con un rango de 1-8 años.

Los síntomas y signos de enfermedad renal que fueron encontrados en estos tres pacientes fueron: edema, disminución de volúmenes urinarios, hematuria y espuma en la orina.

La presencia de autoanticuerpos se determinó en 6 de los 7 pacientes, en ninguno de los pacientes a los cuales se les midieron los resultados fueron positivos como se muestra en la tabla 3 .

En la tabla 4 se presentan los niveles de creatinina, depuración, albúmina sérica, albúmina en orina de 24hrs, y hallazgos relevantes en el examen general de orina de los 3 pacientes con afección renal.

A los tres pacientes en los que se encontró afección renal, se les realizó biopsia renal; y

mediante microscopía óptica se determinó que ninguno de ellos presentaba un patrón de daño histopatológico común. Los hallazgos fueron los siguientes:

- En el primer paciente la biopsia fue reportada como nefritis granulomatosa con depósitos de material amorfo no refringente basófilo, inflamación granulomatosa.
- En el segundo paciente se reportó como glomerulonefritis con patrón mesangiocapilar no mediada por complejos inmunes. Se encontró depósito de material eosinófilo homogéneo en la íntima.
- Finalmente en el tercer paciente la biopsia reportó nefritis túbulo-intersticial crónica con fibrosis y depósito de material amiloide. Es interesante mencionar que esta última paciente fue sometida a trasplante renal de donante vivo relacionado meses después de detectarse el daño renal; al riñón transplantado se tomó biopsia 3 meses después de ser injertado; por elevación de azoados y proteinuria; siendo esta reportada como normal.

Sólo dos de los tres pacientes continuaron asistiendo al INNSZ (Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán), el primer paciente tras ser egresado nunca regresó por lo que se desconoce la evolución del mismo.

En relación a los otros pacientes, el segundo recibió manejo a base de captopril y esteroides; durante su seguimiento la creatinina se ha mantenido dentro de valores normales con un último control de 0.81 mg/dl, la albuminuria en orina de 24 hrs ha presentado ascenso y descenso en sus valores, lo que ameritó dosis mayores de esteroides con una última medición de 5.47 gr/l. Con una depuración de 109 ml/min en orina de 24hrs. Este ascenso en los niveles de albuminuria coincidió con elevación de la velocidad de sedimentación globular a 69 mm/hr y la presencia de síntomas similares a los de su ingreso, como dolor osteomuscular.

astenia, y adinamia.

El tercer paciente fue sometido a trasplante renal de donante vivo relacionado en otra Institución. Tres meses después acudió al INNSZ (Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán), por fiebre, artralgias generalizadas, edema facial y periférico, incremento de proteinuria y de creatinina sérica. Se documentó infección por CMV (citomegalovirus) y se inició tratamiento a base de ganciclovir, con resolución de la fiebre y descenso y niveles de antígenemia negativos para CMV al concluir el tratamiento. Se realizó biopsia al riñón transplantado, siendo esta reportada como normal. Se decidió realizar embolización selectiva de los riñones nativos, tras este procedimiento los niveles de creatinina disminuyeron a 1.85 mg/dl con unos niveles de creatinina sérica al ingreso de 2.3 mg/dl. En relación a la proteinuria en orina de 24 hrs, en comparación a la de su ingreso (8.0 gr/l) dos meses tras la embolización selectiva de riñones nativos esta era de 0.35 gr/l. La paciente egresó con el siguiente esquema inmunosupresor ciclosporina A, prednisona, y micofenolato de mofetilo.

## VI. DISCUSIÓN

La inyección de líquidos altamente viscosos con fines estéticos ha sido una práctica que comenzó a principios del siglo pasado, usando aceites minerales (parafina) y jalea de petróleo (vaselina). Después de la segunda guerra mundial, se usó silicona líquida que inicialmente se creyó que era un material ideal para ser inyectado en el cuerpo con fines estéticos, ya que investigaciones iniciales demostraron poca reacción tisular local y ninguna reacción sistémica (8,9). Sin embargo, posteriormente, al igual que sucedió con los aceites minerales y la jalea de petróleo, se empezaron a reportar reacciones locales a la silicona líquida, tanto en humanos como en animales.

La reacción local que implica la formación de granulomas fue descrita por primera vez en 1964 y fue denominada siliconoma (10,11), como se hizo con la reacción local provocada por la inyección de parafina (parafinoma o granuloma de aceite mineral) descrita a principios del siglo pasado, y usada con fines estéticos desde 1899 (12).

Se han descrito muchas complicaciones locales, fundamentalmente a nivel de piel como ser cambios en el color, cambios en su textura, la presencia de placas, nódulos, induración, ulceración, necrosis, infección, deformidades, cicatrices que causan retracción. También se han descrito adenopatía local y/o regional, con o sin infiltración a tejidos blandos vecinos (13,14), y compresión de órganos vecinos (15).

Como complicaciones sistémicas se ha reportado pancitopenia, hepatitis, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o crónica, neumonía (16). Complicaciones asociadas a la "enfermedad por adyuvante en humanos", como síndrome hemofagocítico(17); y finalmente signos y síntomas de enfermedades autoinmunes.

A los pacientes que presentaron estas últimas manifestaciones se los dividió en dos grupos: el primero, como enfermedad de tejido conectivo definitiva donde se agruparon a pacientes con escleroderma, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, polimiositis, y enfermedad mixta del tejido conectivo; y el segundo grupo, conformado por pacientes con manifestaciones clínicas que eran similares a la artritis por adyuvante en las ratas, proceso subagudo que se presenta 10-14 días tras la inyección intradérmica o plantar de micobacterias u organismos similares dentro de un adyuvante oleoso, que dura aproximadamente 1 mes, caracterizado fundamentalmente por poliartritis migratoria que afecta principalmente tobillos, muñecas y articulaciones pequeñas como las interfalángicas; lesiones en las mucosas (diarrea y uretritis); lesiones oculares (conjuntivitis, queratitis, iridociclitis); lesiones cutáneas (exantemas); diseminación por linfáticos con la presencia de linfaadenopatía, y diseminación sistémica vía hematogena con la consiguiente formación de granulomas en hígado, bazo y pulmón (5,18). Estas manifestaciones posteriormente fueron agrupadas en un cuadro clínico denominado como enfermedad por adyuvantes, después del reporte inicial de Miyoshi en 1964, de dos casos de trastornos similares a enfermedades de tejido conectivo en pacientes sometidos a cirugía plástica muchos años antes (4,6).

Esta enfermedad debía tener seis características: 1) síntomas similares de enfermedad autoinmune que se presentan varios años después de la inyección de sustancias extrañas con fines estéticos, 2) relación con la inyección de sustancias como parafina y sílica, 3) granulomas encontrados en estudio histopatológico, 4) presencia de auto-anticuerpos, 5) mejoría en algunos pacientes tras el retiro de la sustancia inyectada y 6) ausencia de infección o neoplasia en la región donde se inyectó la sustancia (6, 19).

En todos los artículos revisados se describen muchas de las complicaciones antes mencionadas, fundamentalmente complicaciones locales y algunas complicaciones sistémicas que parecen ser poco frecuentes. En relación a estas últimas y en especial a los signos y síntomas que se asociaron a la "enfermedad por adyuvantes" y a otras enfermedades autoinmunes, muchos de los trabajos iniciales o reportes de casos las mencionaron con gran interés y fueron objeto de mucha discusión y controversia; sobretodo después de presentarse en mujeres sometidas a implantes mamarios (20-26).

En ninguna de las publicaciones que pudieron ser revisadas se mencionan complicaciones renales, por lo que fue interesante encontrar daño renal en estos tres pacientes. Los hallazgos encontrados fundamentalmente fueron proteinuria tanto en rangos nefróticos como no nefróticos, disminución de la tasa de filtrado glomerular, hematuria, edema, e hipertensión. No se encontró un patrón de manifestaciones clínicas, hallazgo en los resultados de laboratorio de laboratorios, o características histopatológicas que sean comunes en estos tres pacientes. Por lo que se puede deducir que existen factores inherentes a cada persona que determinan el tipo de respuesta a las sustancias inyectadas. También podrían existir otro tipo de variables como el tipo de sustancia inyectada, la cantidad, y la presencia de adulterantes.

En los artículos revisados tampoco se encontraron síntomas o signos que pudieran sugerir compromiso renal, ni se realizó de forma rutinaria examen general de orina o niveles de azoados a los pacientes a los cuales se les inyectó sustancias altamente viscosas con fines estéticos.

Actualmente existe mucha controversia sobre cual es la patogenia de muchas de las complicaciones encontradas o de los signos y síntomas asociados a la inyección de este tipo de

sustancias. Incluso muchos investigadores sostienen que el uso de adulterantes, que varían de país a país, sean responsables de esta reacción y no en sí el material empleado (27). Los adulterantes son sustancias que se añaden a la silicona con el objeto de provocar una reacción fibroblástica mayor, que encapsule volúmenes importantes de silicona evitando la migración. Habrá que tomar en cuenta muchas de las variables que podrían contribuir a la presencia de estas complicaciones, como por ejemplo:

- El tipo de material que nunca suele ser el mismo. En la mayor parte de los casos suele ser descrito como “silicona líquida” o “colágena”.
- La cantidad del material, siendo que en la mayor parte de los casos se ha documentado el uso de inyecciones con grandes volúmenes de materiales altamente viscosos. En la literatura se ha reportado el retiro de 8 litros.
- El poco o ningún entrenamiento de las personas que las aplican.

Muchas de estas variables aparecen en los pacientes encontrados en esta revisión; sin embargo, no se pudo establecer con exactitud el tipo de material inyectado, el grado de pureza del mismo; si se usaron adulterantes, o el tipo de adulterantes. La cantidad en todos los pacientes fue variable, probablemente nunca fue el mismo material inyectado y las condiciones en que fue inyectado. Todas estas variables son difíciles de determinar en cada uno de los pacientes y todas pueden contribuir en menor o mayor medida a el tipo de manifestaciones locales o sistémicas encontradas.

De los mecanismos implicados se encuentra la migración de la silicona desde el sitio de inyección a través de los tejidos blandos, con posterior formación de granulomas. Esto se observó inicialmente y fue descrito en pacientes a las cuales se les realizó implantes

mamarios (28). La migración se observó dentro de la primera semana a meses después de evidenciar ruptura de los implantes (29).

Se ha descrito además migración a través del sistema linfático, ya que es muy común encontrar linfaadenopatía en ganglios axilares cerca de los implantes mamarios o de los sitios de inyección; se han encontrado estas adenopatías entre 6 a 10 años tras la inyección de silicona (30,31).

Finalmente existe migración por vía hematógena, comúnmente observada en pacientes en hemodiálisis, bypass coronarios, y en pacientes con válvulas protésicas que tienen entre sus componentes silicona (32-37). Cabe destacar que la migración de silicona ha sido reportada a casi cualquier órgano, incluyendo hígado, bazo, riñones, pulmones, cerebro, páncreas, glándulas suprarrenales, y médula ósea. Incluso se han encontrado casos mortales en pacientes a los cuales se les inyecta accidentalmente grandes cantidades de silicona líquida en la sangre (38,39). Parece ser este el mecanismo de migración con posterior formación de granulomas que se observó en un paciente, sin llegar a formar estos en los dos restantes, el que causó el compromiso a nivel renal.

La mayoría de los trabajos que se realizaron con el fin de explicar los posibles mecanismos responsables de daño tisular y de los síntomas secundarios, están basados en pacientes sometidas a cirugía estética o procedimientos que implicaron el uso de silicona líquida, gel de silicona o implantes mamarios de silicona por esto, la mayor parte de los posibles mecanismos de daño descritos están basados en este material, que pudieran extrapolarse en parte a otro tipo de sustancias inyectadas en el cuerpo con fines estéticos.

¿Qué características se han encontrado tras la migración de la silicona?, se han encontrado varias reacciones tisulares que indudablemente contribuyen a la disfunción del órgano afectado; el tipo de reacción va a depender de la forma de la silicona y de la localización de la lesión, de la presencia o no de adyuvantes y los otros factores como se comentó previamente (9).

Las partículas de silicona, se originan después del daño y ruptura de la cubierta de los implantes mamarios. Característicamente producen una reacción de células gigantes a cuerpo extraño; este hallazgo es consistente en la mayor parte de los casos descritos y se observa fundamentalmente en ganglios linfáticos y en menor medida en riñones.

Si la silicona es líquida o en gel, usualmente la reacción granulomatosa no es tan marcada en comparación con la ocasionada por partículas de silicona.

La silicona podría actuar como adyuvante, es decir como una sustancia que al inhibir la degradación de antígenos, sirven como depósito para estos, prolongando la respuesta inmune. Puede inducir una respuesta inflamatoria local que atrae y activa a macrófagos, a linfocitos e incrementa el procesamiento de antígenos y la proliferación celular. Como adyuvante puede tener en sí antígenos ( como la micobacteria en el adyuvante completo de Freund) y finalmente puede contener componentes de origen microbiano que pueden actuar como superantígenos o mitógenos que pueden activar tanto a linfocitos T como B (40).

Sin embargo, mediante modelos experimentales en animales y humanos no se ha podido demostrar que la silicona pueda actuar como adyuvante, o que pueda ser determinada su antigenicidad. Sin embargo se ha hipotetizado que podría provocar una respuesta inmune si se convierte a sílica. Hipótesis que se basa en la observación de que los macrófagos podrían

convertir la silicona en sílica por una vía dependiente de la "NADP" que produce radicales libres (41).

Los adulterantes se han implicado como causa de respuesta inmune celular no específica cuando son confrontados con un derivado proteico purificado (42).

Sin embargo hasta la fecha no hay prueba experimental que demuestre que la silicona pueden desencadenar una respuesta similar a la observada en la enfermedad por adyuvantes descrita en animales (42).

Al igual que en trabajos previos, es difícil establecer relación con algún tipo de mecanismo de inmunidad que sea específico para todas las manifestaciones locales y sistémicas, y al cual se pudiera atribuir el daño encontrado a nivel renal, además de que posibles asociaciones con enfermedades autoinmunes o la llamada "enfermedad por adyuvante humana" aún no están claras (43). Sin embargo, el encontrar material tanto en biopsia de piel como de riñón, y el no tener factores, además de la inyección de la sustancias como posible causa de nefropatía en estos pacientes, permite establecer una asociación entre la inyección cutánea de sustancias altamente viscosas y el compromiso renal.

El daño puede ser atribuido a la migración del material a un órgano en específico, en este caso el riñón, y el daño que produce al comprimir estructuras vecinas o quizás el desencadenar respuestas inflamatorias locales que terminarían en el daño de cualquier órgano, sin requerir o estar presente una respuesta sistémica autoinmune.

En cuanto al manejo, se han empleado o recomendado diversos tratamientos tanto médicos como quirúrgicos. Entre estos están el uso de antibióticos, difenhidramina, colchicina, anti-

inflamatorios no esteroideos, corticoesteroides sistémicos, diversos medicamentos inmunosupresores, resección local, aspiración asistida, e incluso mastectomía en casos de inyección a nivel este nivel o en casos asociados a prótesis mamarias (44,45).

Sin embargo, ninguno de los tratamientos antes mencionados han demostrado 100% de eficacia o modificar de manera importante los efectos de la silicona u otros materiales en la piel o tejidos afectados (46), además de ser imposible el poder remover vía cirugía todo el material inyectado.

A pesar de que la FDA prohibió el uso de este tipo de sustancias en humanos y sólo se aprobó su uso con fines de investigación (47); la inyección de silicona y una amplia variedad de sustancias altamente viscosas; que en general son descritas por los pacientes como “aceite de silicona”, “aceite mineral” y colágena”; de dudosa pureza y quizás con sustancias que se agregan a éstas para provocar mayor reacción inflamatoria y fibrosis (48), continúan siendo empleadas por personal médico o personas sin ningún entrenamiento como una forma accesible y alternativa a la cirugía plástica. Esa práctica se inició en Asia y posteriormente en Europa y América.

El tipo de población que frecuentemente acude con complicaciones asociadas a esta práctica se caracteriza por ser mujeres, homosexuales, y transexuales.

Por lo general las personas que se someten a este tipo de procedimientos inicialmente esta contenta con los resultados obtenidos y no buscan atención médica por años, hasta que aparecen los primeros signos o síntomas de daño. Por tanto será importante seguir a todo paciente por varios meses o años, debido al tiempo que puede transcurrir entre la inyección de estas sustancias y el posterior desarrollo de complicaciones, que varía de semanas a años.

## CONCLUSIONES

Lamentablemente la inyección subcutánea de sustancias altamente viscosas continua realizándose, en muchos lugares y generalmente por personal poco o nada capacitado.

Después de un periodo de latencia corto o largo estas sustancias llevan al desarrollo de complicaciones que van desde cambios de color hasta la muerte.

Existen muchas variables inherentes a la sustancia, el sitio de inyección, el uso o no adulterantes, la cantidad, y tratamientos previos que pueden determinar el tipo de complicaciones que se presentan; la gravedad de las mismas y el pronóstico de cada uno de los pacientes afectados.

No hay un mecanismo patológico que explique el daño renal encontrado en estos pacientes, en ninguno de estos tres pacientes con daño renal, cumplió criterios para definir una enfermedad autoinmune. Como ser la detección de autoanticuerpos contra el tejido afectado, autoanticuerpos formadores de complejos inmunes que causen daño tisular, ni respuesta mediada por células contra el tejido afectado.

Actualmente no existe una terapia adecuada o exitosa que modifique los efectos de estas sustancias inyectadas.

El uso de este tipo de terapias con fines reconstructivos o con fines de feminización debe ser prohibido legalmente, por los potenciales daños que ocasiona.

## Referencias:

1. Allevato MA, Pastorale EP, Zamboni M, Kerdel F, Woscoff A. Complications following industrial liquid silicone injections. *Int. Journal of Dermatol.* 35:193-195, 1996.
2. Rae V, Pardo RJ, Blackwelder PL, Falanga V. Leg ulcers following subcutaneous injection of a liquid silicone preparation. *Arch. Dermatol.* 125:670-673, 1989.
3. Hage JJ, Kanhai RC, Oen AL, van Diest PJ, Karim RB. The devastating outcome of massive subcutaneous injection of highly viscous fluids in male-to-female transsexuals. *Plast. Reconstr. Surg.* 107:734-741, 2001.
4. Kumagai Y, Shiokawa Y, Medsger TA, Rodnan GP. Clinical spectrum of connective tissue disease after cosmetic surgery. *Arth. And Rheum.* 27:1-12, 1984.
5. Waksman BH. Immune regulation in adjuvant disease and other arthritis models: relevance to pathogenesis of chronic arthritis. *Scand. J. Immunol.* 56: 12-34, 2002.
6. Kumagai Y, Abe C, Shiokawa Y. Scleroderma after cosmetic surgery. *Arth. And Rheum.* 22: 532-537, 1979.
7. Granick MS, Solomon MP, Mosely LH, McGrath MH. Devastating granulomata of the lower extremities resulting from cosmetic injection of adulterated liquid silicone. *Plast. Reconstr. Surg.* 94:536-539, 1994.
8. Demergian V. Experiences with the newer subcutaneous implant materials. *Surg. Clin. North Am.* 43:1313, 1963.
9. Travis WD, Balogh K, Abraham J. Silicone granulomas: report of three cases and review of the literature. *Hum. Pathol.* 16:19-27, 1985.
10. Winer LH, Sternberg TH, Lehman R, et al. Tissue reactions to injected silicone

- liquids. *Arch. Dermatol* 90:588, 1964.
11. Rees TD, Ballantyne DL, Scidman I, et al. Visceral response to subcutaneous and intraperitoneal injections of silicone in mice. *Plast. Reconstr. Surg.*39:402, 1967.
  12. Cohen JL, Keoleian Ch, Krull EA. Penile paraffinoma: Self-injected with mineral oil. *J. of the American Academy of Dermatology.* 47:5, 2002.
  13. Klein AW, Risch DC. Substances for soft tissue augmentation: collagen and silicone. *J. Dermatol Surg. Oncol.* 11:337-339, 1985.
  14. Duffy DN. Silicone: a critical review. *Adv Dermatol.* 5:93-107, 1990.
  15. Morgenstern L, Gleischman S.H., Michel S.L., Rosenberg JE, Knight, Goodman D. Relation of free silicone to human breast carcinoma. *Arch. Surg.* 120:71, 1985.
  16. Chastre J, Brun P, Soler P, et al. Acute and latent pneumonitis after subcutaneous injections of silicone in transsexual men. *Am. Rev. Respir. Dis.* 135:236, 1987.
  17. Negishi M, Kasama T Hanaoka R Ide H, Inokuma S. Peripheal T cell lymphoma-associated hemophagocytic syndrome in a patient with human adjuvant disease. *Rheumatol. Int.* 23:143-145, 2003.
  18. Chang Yi-Han, Pearson CM, Abe Ch. Adjuvant Polyarthritis IV. Induction by a synthetic adjuvant: Immunologic, histopathologic, and other studies. *Arthritis Rheum* 23:62-71, 1980
  19. Van Nunen SA, Gatenby PA, Basten A. Post-mammoplasty connective tissue disease. *Arthritis Rheum* 25:694-697, 1982.
  20. Hochberg MC. Cosmetic surgical procedures and connective tissue disease: the Cleopatra syndrome revisited. *Ann Intern. Med.* 118:981-983, 1993
  21. Nyrén O, Yin L, Josefsson S, et al. Risk of connective tissue disease and related disorders among women with breast implants: a nation-wide retrospective cohort study

- in Sweden. *BMJ* 316:417-422, 1998
22. Rose NR. The silicone breast implant controversy: the other courtroom. *Arthritis and Rheum.* 39:1615-1618, 1996.
  23. Sánchez-Guerrero J. Silicone breast implants and connective tissue disease. *BMJ.* 309:822-823, 1998.
  24. Gabriel SE, O'Fallon M, Kurland LT, et al. Risk of connective-tissue and other disorders after breast implantation. *N. Engl. J. Med.* 330:1697-1702, 1994.
  25. Tugwell P, Wells G, Peterson J, et al. Do silicone breast implant cause rheumatologic disorders?. *Arthritis Rheum.* 44:2477-2484, 2001.
  26. Silverman BG, Brown SL, Bright RA, et al. Reported complications of silicone gel breast implants: and epidemiologic review. *Ann. Intern. Med.* 124:744-756, 1996.
  27. Orentreich DS, Orentreich N. Leg ulcers following subcutaneous injections of a liquid silicone preparation. *Arch Dermatol.* 125:1283, 1989.
  28. Mason J, Apisarnthanarax P. Migratory silicone granuloma. *Arch. Dermatol.* 117:366, 1981.
  29. Holmich LR, Kjoller K, Fryzek JP, et al. Self-reported disease an symptoms by rupture status among unselected danish women with cosmetic silicone breast implants. *Plast. Reconstr. Surg.* 111:723-732, 2003.
  30. Hausner RJ, Shoen FJ, Pierson KK. Foreign-body reaction to silicone gel in axillary lymph nodes after an augmentation mammoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* 62:381, 1978.
  31. Hausner RJ, Shoen FJ, Mendez-Fernández MA, et al. Migration of silicone gel to axillary lymph nodes after prosthetic mammoplasty. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 105:371, 1981.
  32. Leong ASY, Disney APS, Gove DW. Spallation and migration of silicone from blood-

- pump tubing in patients on hemodialysis. *N Engl J Med.* 306:135, 1982.
33. Leong ASY, Disney APS, Gove DW. Refractile particles in liver of haemodialysis patients. *Lancet* 1:889, 1981.
  34. Bommer J, Ritz E, Waldherr R, et al. Silicone cell inclusions causing multiorgan foreing body reaction in dialysed patients. *Lancet* 1:1314, 1981.
  35. Bommer J, Ritz E, Waldherr R, et al. Silicone-induced splenomegaly: treatment of pancytopenia by esplenectomy in a patient on haemodialysis. *N Engl. J Med.* 305:1077, 1981.
  36. Parfrey PS, O'Driscoll JB, Paradinis FJ. Refractile material in the liver of a hemodialysis patients. *Lancet* 1:1101, 1981.
  37. Leong ASY, Disney APS, Gove DW. Silicone particles and haemodialysis. *Lancet* 2:210, 1981.
  38. Adkins D, Bensadoun ES. An 85-year-old man with a lung mass. *Chest* 125, 2004.
  39. Ellenbogen R, Rubin I. Injectable fluid silicone therapy, human morbidity and mortality. *JAMA* 234:308, 1975.
  40. Marcus DM. An analytical Review of silicone immunology. *Arthritis and Rheum.* 39:1619-1626, 1996.
  41. Lavey EB, Pearl RM. Inflammation in a silicone induced granuloma caused by a tuberculosis skin test. *Ann. Past. Surg.* 7:152, 1981.
  42. Picha GJ, Goldstein JA. Investigation of silicone and fumed silica in an adjuvant animal model. *Plast. Reconstr. Surg.* 100:643-652, 1997.
  43. van Diest PJ, Beekman WH, Hage JJ. Pathology of silicone leakage from breast implants. *J. Clin. Pathol.* 51:493, 1998.
  44. Parsons RW, Thering HR. Management of the silicone-injected breast. *Plast.*

- Reconstr. Surg. 60:534, 1977.
45. Zandi I. Use of suction to treat soft tissue inject with liquid silicone. *Plast. Reconstr. Surg.* 76:307, 1985.
  46. Allevato MA, Pastorale EP, Zamboni M, Kerdel F, Woscoff A. Complications following industrial liquid silicone injection. *Int. J. Dermatol.* 35:193, 1996.
  47. Kessler DA. Food and Drug Administration Press Release, february 28, 1992. FDA Backgrounder, August.1991.
  48. Duffy DM. Silicone. A critical review. *Adv. Dermatol.* 5:93, 1990.

**Tabla 1. Sitios de inyección**

Paciente	Sitio de inyección
1*	Glúteos
2*	Mamas
3*	Glúteos, muslos y gemelos
4	Glúteos
5	Glúteos y muslos
6	Glúteos y mamas
7	Glúteos

\* pacientes con afección o daño renal

Fuente: elaboración propia

**Tabla 2. Signos y síntomas frecuentes de presentación**

Síntomas y signos	Número de pacientes	Porcentaje de presentación %
Exantema	7	100
Fiebre	6	85
Dolor osteomuscular	3	43
Prurito	3	43
Úlceras cutáneas a nivel de los sitios de inyección	3	43
Hiperpigmentación	3	43
Piel gruesa	3	43
Artralgias-artritis	2	29
Síntomas generales (ej: astenia, adinamia, malestar general)	2	29
Nódulos subcutáneos	1	14
Adenopatías	1	14

Fuente: elaboración propia

**Tabla 3. Datos de laboratorio**

Paciente	ANA	Anti-DNA (U.A.)	C3 (mg/dl)	C4 (mg/dl)	VSG (mm/hr)	ANCA	FR (UI/ml)
1*	-	*	*	*	40	*	*
2*	*	0.0	127	31.9	18	-	<20
3*	1:160	*	126	45.0	*	*	*
4	-	5.4	95.4	13.9	5	*	<20
5	-	0.0	*	*	7	-	*
6	*	*	*	*	*	*	*
7	1:160	*	131	12.5	17	*	32

ANA = anticuerpos antinucleares; Anti-DNA = anticuerpos anti-DNA (ELISA); C3 = fracción del complemento 3; C4 = fracción del complemento 4; VSG = velocidad de sedimentación globular; ANCA = anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo; FR = factor reumatoide.

Los valores normales de C3 son 52.8-170.9 mg/dl; de C4 son 12.1-39.5; de Ac. Anti-DNA (ELISA) son 0.0-2.5 U.A.; de VSG menor de 10 mm/hr en hombres y menor de 20 mm/hr en mujeres. Los valores de referencia para ANA, ANCA se consideran negativos. Se considera negativo un FR menor de 20.

‡ pacientes con daño o afección renal.

\*No fueron determinados.

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 4. Alteraciones de laboratorio encontradas en los pacientes con daño renal**

Paciente	Cr. mg/dl	Sérica	Albúmina sérica	Dep. ml/min.	Cr.	Albuminuria orina 24 hr gr/l	Ex. general de orina
1	3.86		1.92	27		0.20	Prot. 1.45 gr/l, 0 eritrocitos x campo
2	1.17		3.6	109		2.60	Prot. 12.7 gr/l, 20-25 eritrocitos x campo
3	3.5		1.0	87		8.0	Prot. 11.5 gr/l, 3-4 eritrocitos x campo

Fuente: elaboración propia