



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION

CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOPATOLOGÍA**

DERMATOSIS POR MODELANTES

**FRECUENCIA, CORRELACIÓN CLINICO-PATOLÓGICA EN EL CENTRO
DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA” (1999-2011)**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

TRANSVERSAL, DESCRIPTIVO, RETROSPECTIVO.



**PRESENTADO POR. : DRA. ILIANA LÓPEZ ZARAGOZA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOPATOLOGÍA**

DIRECTOR.

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

ASESOR DE TESIS .

DRA. GISELA NAVARRETE FRANCO



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dermatosis por modelantes
Frecuencia, correlación clínico-patológica en el centro
dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” (1999-2011)

Dra. Iliana López Zaragoza

Vo. Bo.

Dra. Gisela Navarrete Franco
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatopatología

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación

Dermatosis por modelantes
Frecuencia, correlación clínico-patológica en el centro
dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” (1999-2011)

Dra. Iliana López Zaragoza

Vo. Bo.

Dra. Gisela Navarrete Franco
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatopatología

Vo. Bo.

Dr. Daniel Alcalá Pérez
Jefe de Enseñanza e Investigación

INDICE

	Página
Introducción.....	2
Definición.....	4
Historia.....	5
Epidermiología.....	17
Etiopatogenia.....	18
Manifestaciones clínicas.....	12
Complicaciones.....	42
Diagnóstico.....	53
Tratamiento.....	68
Protocolo de estudio	
Planteamiento del problema.....	71
Justificación	71
Objetivos.....	72
Material y Métodos	
Descripción de procedimientos.....	73
Diseño.....	73
Criterios de Inclusión.....	73
Criterios de Exclusión.....	74
Variables	74
Análisis estadístico.....	75
Recursos.....	75
Resultados	76

Discusión y comentarios	91
Conclusiones.....	91
Referencias.....	93

INTRODUCCION

La inyección de sustancias modelantes con fines estéticos, es un problema de salud pública al cual no se le ha dado la importancia adecuada debido a varios factores, el más importante es el subregistro que existe de su incidencia, el desconocimiento del grupo médico sobre los efectos devastadores que representa a corto, mediano y largo plazo para el enfermo en todos los ámbitos, social, económico, laboral y en términos de las alteraciones locales y sistémicas que esta genera. ⁽¹⁾

El medio en que vivimos condiciona una mayor preocupación colectiva por cumplir con una imagen de aceptación pública acorde con los patrones estéticos de belleza establecidos por la sociedad, esto ha motivado a la búsqueda de un contorno corporal modelo que lleva a los pacientes a buscar métodos de cualquier tipo que les permitan ocultar deformidades y/o incrementar los atributos conocidos como altamente deseables. La ignorancia y la falta de información sobre la salud, la autoestima y la calidad de vida, han propiciado que en varios países como México, el número de pacientes que acude con personal no capacitado y a lugares no autorizados con estos fines, vaya en aumento.

En un alto porcentaje la aplicación de estas sustancias modelantes realizadas en nuestro país son hechas por personal no médico que utiliza sustancias “desconocidas” no autorizadas por la Secretaría de Salud de Salubridad en

México o por la FDA (Food and Drug Administration). El 30% restante son aplicadas por médicos, cirujanos plásticos y esteticistas que pese a su formación profesional, subestiman las graves consecuencias que a corto o largo plazo pueden tener la aplicación de dichas sustancias que generalmente son de tipo oleoso.

Todas las sustancias modelantes que han sido identificadas en diferentes topografías y que han sido reportadas a lo largo de la historia, tarde o temprano terminan por dañar de forma irreversible la homeostasis del individuo y el resultado de esta práctica no quirúrgica es la aparición y desarrollo de una enfermedad incurable y de difícil manejo que se conoce como "enfermedad por modelantes" ^(2,3)

El deseo de corregir el aspecto estético que las arrugas así como otras atrofias de la piel ha llevado a los laboratorios, con inversiones de centenares de millones de dólares, a producir más de 40 sustancias inyectables de relleno; todo por complacer a los pacientes que quieren "algo que aplane las arrugas".

DEFINICION

La dermatosis por modelantes es una entidad producida por la introducción de sustancias extrañas en la piel, en su gran mayoría con fines cosméticos y en menor grado por indicación médica, dando lugar a una respuesta tisular inflamatoria de tipo granulomatoso ⁽⁴⁾

SINONIMIA

Esta entidad ha recibido una numerosa lista de denominaciones. En ocasiones se le ha nombrado con el prefijo del material identificado, y con la terminación *oma* p.ej. parafinoma, siliconoma , también es llamado lipogranuloma esclerosante, paniculitis granulomatosa por aceites, o granulomas a cuerpo extraño por aceites.

En nuestro país se le ha llamado en ocasiones enfermedad por modelantes, aunque tal vez el nombre adecuado debería ser lipogranuloma esclerosante por modelantes (LEM) para describir tanto el problema patológico como el etiológico. ⁽⁵⁾

En años más recientes se ha creado el término de "Alogenosis latrogénica", porque es producida por sustancias alógenas es decir, ajenas al organismo e "latrogénica", porque la producen los médicos o personas que inyectan estas sustancias ⁽⁶⁾

HISTORIA.

Los primeros reportes de esta entidad los encontramos desde 1886 cuando Balzer hace referencia acerca de induraciones cutáneas producidas por inyecciones de medicamentos que utilizaban como vehículo algún tipo de sustancia oleosa. ⁽⁷⁾

En 1899 Gersuny describió las protésis de parafina en pacientes a los que se les había realizado orquiectomía como consecuencia de una tuberculosis genital o en aquellos que tenían labio y paladar hendido. ⁽⁸⁾ A principios del siglo XX se reportaron los primeros eventos adversos relacionados con este tipo de procedimientos no quirúrgicos, tales como embolismos pulmonares o lesiones similares a lipomas en la zona periférica a la aplicación de parafina. En 1900 el mismo autor inyectó petrolato en la nariz para corrección de una deformidad en nariz en silla de montar ⁽⁹⁾

En 1902 Eckstein reportó las desventajas y complicaciones del uso de la parafina; sin embargo hasta 1906 se realizaron las primeras descripciones histopatológicas surgiendo entonces el término de parafinoma para describir las alteraciones caracterizadas por infiltración difusa en los tejidos blandos, con células gigantes rodeando a un cuerpo extraño, infiltración linfocitaria y fibrosis. ^(10,11) A pesar de ello para 1911 su inyección había ganado cierta popularidad, por ser un método sencillo. ⁽¹²⁾

En 1920 Mook y Wander describen tumores blandos y dolorosos en pacientes que reciben inyecciones de alcanfor en aceite como estimulantes. En 1928 Woringer se refiere a los granulomas a cuerpo extraño. ^(3,12)

El silicón fue sintetizado por primera vez en 1938 obteniéndose un grado no purificado que fue conocido como Dow-Corning 200 empleado principalmente en la Industria eléctrica ⁽⁴⁾ de manera que el uso de silicón líquido, inyectado con fines cosméticos se popularizó después de la segunda Guerra Mundial entre 1937 y 1945. ⁽¹³⁾ En ese mismo año Rees describió un caso de lipogranuloma esclerosante en un mecánico quien estuvo en contacto con un inyector de alta presión en un motor de diesel, presentado dolor y necrosis superficial en pulpejo de un dedo de la mano. ⁽³⁾

En 1943 Conrad y cols publican los efectos de un caso en el que se inyectó una sustancia estrogénica diluida en aceite de sésamo. Se reportaron también casos con embolismo pulmonar o la aparición de tumoraciones en la zona continua a la aplicación de la parafina ⁽¹⁴⁾

En 1944 Byrne observó que las lesiones nodulares causadas en las manos por el uso de pistolas de alta presión eran similares a las producidas por la inyección de otros aceites y grasas como: aceites mecánicos, aceites de linaza, aceite de sésamo y parafina. ⁽⁴⁾

Akiyama en 1949 comenzó a utilizar una variedad de silicona en forma de gel de doble enlace para conseguir que los senos fueran más grande, a este gel se le

conoció como “grasa natural de Akiyama” o la “cirugía de aumento mamario sin bisturí” con resultados desastrosos en miles de pacientes. ⁽¹⁵⁾

En la década de los años 50 Smetana y Bernhard introdujeron el término “lipogranuloma esclerosante” haciendo referencia a una reacción granulomatosa en el tejido celular subcutáneo de genitales masculinos y pensaron que se debía a una conversión endógena de la grasa corporal en una toxina, con la posterior reacción de cuerpo extraño inducido posiblemente por el traumatismo. Fundamentaron que el sistema inmune es quien se encargaba de encapsular la sustancia aplicada en forma de quistes fibrosos, produciendo una importante reacción inflamatoria y que clínicamente se presentaban como un endurecimiento de los tejidos afectados y adenopatía severa. Pero en 1953 Beast descubrió por análisis químico de estas lesiones que no se trataba de lípidos endógenos sino de sustancias extrañas cuya composición química correspondía a aceite mineral. ⁽¹⁶⁾

En 1954 Stoerk indujo cuadros de poliartritis en ratas, después de aplicar una inyección subcutánea de una suspensión homogenizada del complejo adyuvante de Freund (FCA). En 1956 Pearson induce el mismo cuadro y lo denomina entonces artritis adyuvante. ⁽¹⁷⁾

El creciente interés por el aumento mamario da lugar en 1962 a la aparición de las primeras prótesis mamarias que estaban rellenas de silicón líquido y tenían una cubierta lisa y delgada muy susceptible a la ruptura que permitía la filtración

del silicón líquido y su diseminación a los tejidos vecinos, con migración linfática y hematogena que daba lugar a una reacción autoinmune tipo IV y a una reacción granulomatosa en los tejidos blandos que rodeaban a la prótesis, parecida a una enfermedad de tipo autoinmune. En 1963 Gerow utilizó el silicón líquido para la inmersión de pacientes con quemaduras severas por lo que se consideró conveniente desarrollar para ello un grado de silicón purificado, fabricándose entonces el silicón líquido 360 grado medico, saliendo al mercado pero sin ser esterilizado para ser utilizados con fines terapéuticos pero externos. Sin embargo alguien comenzó a inyectarlo con fines modelantes en el cuerpo, vendiéndose en grandes cantidades. Poco después el silicón líquido se administró extensamente con fines cosméticos tanto en Japón, E.U.A y Alemania, ocasionando graves efectos secundarios. ^(18,19)

En 1964 aparece la primera descripción de una enfermedad del tejido conectivo asociada a la inyección de parafina o silicón, tal fue su frecuencia de presentación que el término de “siliconoma” para referirse a los granulomas ocasionados por la aplicación esta sustancia. Y es en este mismo año que en Japón, Miyoshi introduce el término de Enfermedad Humana por Adyuvante al observar en dos pacientes la presencia de alteraciones parecidas a las enfermedades del tejido conectivo (colagenoma like), estos pacientes varios años antes había recibido inyecciones de parafina o sucedáneos de la misma, uno de ellos (primer caso publicado de EHA) mejoró radicalmente al extraer la

sustancia extraña, por lo cual pensaron que tales sustancias tenían un papel importante como adyuvante en la patogénesis de la colagenopatía. ^(20,21)

El término adyuvante deriva del latín “advi uvans” que quiere decir adyuvante. Adyuvante como adjetivo se refiere a la sustancia que administrada con un antígeno o previamente a éste, modifica y generalmente aumenta la respuesta inmunológica del huésped. Como adyuvantes se utilizan sustancias muy dispares como geles de hidróxido de aluminio, suspensiones bacterianas muertas (*Bordetella pertusis*, micobacterias) emulsiones de agua y aceites, solas o adicionadas como el adyuvante de Freund.

El adyuvante de Freund consiste en una suspensión de bacilos tuberculosos en aceite mezclado con detergente emulsificado con el antígeno, al adyuvante incompleto de Freund no contiene bacilos fímicos y no es inmunogénico per se, éste estimula únicamente la producción de anticuerpos. El adyuvante completo estimula tanto la inmunidad celular como la humoral pero los dos finalmente inducen la formación de granulomas de cuerpo extraño y estimulan la respuesta inmune incrementando la producción de anticuerpos y la actividad de los macrófagos para destruir al antígeno.

El aceite de parafina, aceite de cacahuete, lanolina, jaleas, minerales, partículas de silicato, celulosa, gel de acrilamida, etc también son considerados adyuvantes. ^(3,17) Por una alta frecuencia de casos complicados entre 1965 a 1967 se realizaron varios ensayos clínicos con ratones a los cuales se les aplicó a nivel intradérmico e intraperitoneal dimetilpolisiloxano (silicón líquido), para

evaluar la respuesta inflamatoria ocasionada por esta sustancia. Ante los resultados de estos estudios, que evidenciaron los efectos nocivos para la salud y el número creciente de pacientes gravemente afectados, la FDA en Estados Unidos prohibió el uso de silicón y parafina con fines modelantes. ⁽²²⁾ En 1967 Crosbie y Kaufman reportan un caso de mastitis oleogranulomatosa bilateral. ⁽²³⁾ Durante la década de los años setenta los cirujanos plásticos reconocieron que la inyección de silicón líquido en mama conducía a complicaciones muy difíciles de tratar, uno de estos casos fue publicado por Urbach en 1971, quien reportó un caso de “parafinoma generalizado” por inyección de aceite mineral en las piernas. En 1972 el Dr. Fernando Ortiz-Monasterio publicó una serie de 186 casos con graves consecuencias por la infiltración de sustancias modelantes en las mamas y a la vez explicaba la dificultad del tratamiento reconstructivo en las pacientes afectadas y proponía una conducta de prevención evitando el uso de este tipo de sustancias. Además esta fue una de las primeras publicaciones que propusieron opciones de reconstrucción mamaria en este tipo de pacientes. ⁽²⁴⁾

Para 1973 y con base en los efectos adversos que provocaba el uso de las primeras prótesis mamarias, Miyoshi establece los 6 criterios diagnósticos para la “Enfermedad humana por adyuvantes” ⁽²⁵⁾ y que fueron los siguientes:

- a) Enfermedad de tipo autoinmune que comúnmente se desarrolle después de dos años de una cirugía de aumento mamario con implantes de silicón o de la aplicación de sustancias adyuvantes.
- b) Enfermedad relacionada con la administración de silicón o parafina con efectos adyuvantes.
- c) La presencia histopatológica de un cuerpo extraño formado por granulomas localizados en un área inyectada con sustancias adyuvantes o en drenaje linfático.
- d) La presencia de alteraciones serológicas como auto-anticuerpos.
- e) Historia de mejoría de la sintomatología (en algunos pacientes) después de la remoción de los implantes de silicón.
- f) Ausencia de infección o malignidad existente en sitios quirúrgicos.

En 1975 Gelberman observó un mayor grado de afección tisular causado por un aumento en la introducción de pinturas, en comparación con las lesiones ocasionadas por las pistolas de alta presión.

Kumagai en 1979 pensó que la asociación entre la esclerodermia y el desarrollo de granulomas era fortuita, en especial en aquellas pacientes post mamoplastía con finalidades estéticas o en aquellos postoperados de rinoplastía y a quienes se les había aplicado parafina, dimetilpolisiloxano o sustancias relacionadas, debido a que estas enfermedades eran poco frecuentes. En 1984 este mismo

autor describió 17 pacientes japoneses quienes desarrollaron Enfermedad del tejido conectivo posterior a una cirugía estética con aplicación de parafina y silicón y observó que el riesgo de desarrollar esclerodermia era tres veces mayor después de la inyección de parafina. ⁽²¹⁾ En 1982 Van Nunen describió los primeros 3 casos de enfermedad del tejido conectivo después de la implantación de geles de silicón para el aumento de mama. ⁽²⁶⁾

La neumonitis aguda presentada en tres pacientes transexuales por inyección de silicón fue descrita por primera vez en 1983. ⁽²⁷⁾ No obstante y a pesar de la prohibición de estas sustancias en 1984, vuelven a describirse en la literatura múltiples manifestaciones clínicas como neumonitis, enfermedad granulomatosa diseminada, hepatitis granulomatosa, edema agudo pulmonar e hipercalcemia en un grupo de pacientes homosexuales que se habían inyectado silicón con fines modelantes y aunque varios murieron, en todos los casos se demostró la presencia de polímero de silicón en suero, orina, esputo y lavado bronquio-alveolar. Las complicaciones clínicas por la infiltración de tejidos con silicón líquido han sido descritas por numerosos autores y corresponden a alteraciones locales con la formación de granulomas o úlceras, manifestaciones a distancia como sinovitis, pneumonítis, así como manifestaciones sistémicas inespecíficas que cursan con ataque al estado general. ⁽²²⁾ Morgenstern en 1985 habla sobre la posible coexistencia de mastopatía por silicón y cáncer de mama, aunque argumentaba que no implicaba una relación causal directa. ⁽²⁸⁾

En 1988 Arenas R. publica 3 casos de paniculitis granulomatosa por guayacol en aceite de sésamo.⁽²³⁾ Hacia los años noventa, se estudiaron con mayor detalle las propiedades del silicón, y se demostró mediante varios ensayos clínicos que la utilización del gel de silicón en forma polimerizada para la fabricación de los implantes mamarios con cubiertas texturizadas, eran mucho más resistentes e impedían la permeabilidad del gel de silicón evitando así los efectos adversos que provocaron las primeras que se realizaron con una cubierta delgada. Se hicieron entonces mejoras en su fabricación y es entonces que desde hace más de 10 años ya no se han reportado casos de pacientes con implantes mamarios de gel cohesivo que desarrollen una enfermedad por adyuvantes. La FDA en el año 2006 vuelve a autorizar su uso, por lo que actualmente la colocación de implantes mamarios se ha convertido en la opción más segura para aumentar y mejorar la estética mamaria.

Sánchez Guerrero y cols en 1994 refirieron que los casos clínicos aislados y las series de casos publicados habían sugerido una posible relación entre los implantes de silicón y las enfermedades del tejido conectivo pero argumentaron que la evidencia epidemiológica y su asociación hasta ese momento era escasa o inexistente.⁽²⁵⁾

En 1995 se comunicó, por primera vez la inyección de aceite vegetal como modelante mamario.⁽²⁹⁾ También se utiliza la inyección de estos materiales para

aumentar el volumen de otras regiones corporales (glúteos, muslos, órbitas, párpados, piel cabelluda, labios mayores, pene, etc.)⁽³⁰⁻³⁶⁾

En resumen, la primera asociación con enfermedades autoinmunes se realizó en Japón al observar un aumento en la incidencia de esclerodermia en mujeres que se habían sometido a mamoplastía de aumento con silicón líquido. Desde entonces, se han descrito en la literatura una variedad de trastornos autoinmunes asociados como esclerosis sistémica progresiva, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo, cirrosis biliar primaria, síndrome de Sjögren, tiroiditis y morfea. Desafortunadamente no aprendemos de la historia, y en los últimos años ha repuntado nuevamente la moda de utilizar sustancias modelantes, y aunque más del 90% de los casos reportados en la literatura se han relacionado con el uso de dimetilpolisiloxano o silicón en estado líquido, actualmente se utilizan con mayor frecuencia en nuestro medio muchas otras sustancias, que no han sido reconocidas en la literatura, ni estudiadas en su curso clínico como es el caso de los aceites minerales, vegetales, industriales, de olivo, la grasa bovina, el guayacol, el colágeno, así como sustancias “desconocidas” y otras que se usan en forma combinada, y que producen cuadros clínicos no bien definidos similares a la enfermedad humana por adyuvantes, pero de mayor índice de severidad.

Es importante señalar que la dermatosis por modelantes es un padecimiento que se ha agudizado aún más en nuestro país a partir de la introducción masiva de la «mesoterapia», que se ha vuelto un medio de engañar al paciente que busca una mejoría cosmética.

Esta técnica surgió en 1951 cuando el Dr. Pistor comenzó su carrera profesional en el pueblo francés de Bray Lu. Su camino profesional lo inició en la época en que la utilización de la procaína con fines terapéuticos distintos a los derivados de sus propiedades anestésicas estaba en pleno auge. Cuando el Sr. Parré, zapatero del pueblo acudió a la consulta del joven Dr. Pistor aquejado de una crisis asmática, éste optó por administrarle 10 cc de procaína al 2% intravenosa, práctica que en absoluto resultaba extraordinaria y estaba justificada por las propiedades espasmolíticas que posee la procaína. El objetivo del Dr. Pistor era buscar la broncodilatación que aliviara al paciente; sin embargo el paciente experimento un efecto más, había vuelto a escuchar las campanas cosa que no ocurría desde hacía más de 40 años puesto que estaba totalmente sordo. Desafortunadamente ese acontecimiento fue disminuyendo de forma progresiva hasta casi volver a la normalidad. Fue entonces cuando Pistor reconoció en este hallazgo la prueba evidente de un estímulo neurosensorial que se podía añadir a los efectos conocidos del fármaco; entonces decidió experimentar con el objetivo de conseguirlo nuevamente, pero esta vez aplicándolo en la zona mastoidea. El zapatero recuperó de forma transitoria su capacidad auditiva y si bien Pistor observaba en sus pacientes que la

recuperación de audición no eran constante ni duradera, notó que ciertas patologías que se asociaban a la sordera, como vértigos, tinitus, mareos, etc., o que se localizaban en las proximidades de las zonas periauriculares, como artrosis de la articulación temporo-mandibular, placas de alopecia, cefalea, presbicia, etc., mejoraban en forma paralela.

Recopiló sus experiencias durante 6 años y pudo transmitir los resultados a la clase médica francesa publicando en “La Presse Medicale” un 24 de junio de 1958 su trabajo-resumen sobre las nuevas propiedades de la procaína aplicada en patología humana. Debido a que su observación clínica le había llevado a relacionar la profundidad de la inyección con el incremento del efecto benéfico del medicamento y que actuaba sobre órganos que tenían ese mismo origen embriológico (mesodermo) definió su técnica con el nombre de “Mesoterapia” y simplificó su definición con el aforismo “poco, pocas veces, en el lugar adecuado”.

“Poco” hace referencia a la poca cantidad de procaína que se necesitaba para obtener una respuesta terapéutica; “pocas veces” se justifica porque la procaína administrada adquiere un valor terapéutico adicional, manteniendo su efectividad durante más tiempo y permitiendo su administración más distanciada al ver potenciados sus efectos; “en el lugar adecuado” resume la idea original de acercar lo más posible el fármaco al órgano afectado.

En 1964 se fundó la Sociedad Francesa de Mesoterapia y la técnica llegó a ser conocida en todo el mundo.

EPIDEMIOLOGIA

En México como en muchas otras entidades desafortunadamente no contamos con estadísticas confiables sobre la verdadera incidencia y prevalencia pero el número de pacientes que acuden a consulta por este motivo es cada vez mayor. No es un problema nuevo, ya que desde hace 40 años existen estudios tanto en México como en Estados Unidos que describen este problema, pero son datos aislados.^(37,38)

En el Hospital General de México en los servicios de Cirugía Plástica y Reumatología se realizó un estudio de 1999 al 2009 que incluyó más de 400 pacientes con esta enfermedad de las cuales 84% son mujeres y 16% hombres con una media de presentación de 36 años, (esto refleja que la entidad muestra una tendencia a incapacitar preferentemente a personas en edades productivas).⁽³⁹⁾

Se calcula además que un 70% de las personas que aplican estas sustancias no son profesionales y 30% son médicos.⁽⁴⁰⁾

ETIOPATOGENIA.

La fisiopatología de esta patología aún no está bien establecida, sin embargo se considera que es una enfermedad autoinducida y para que se produzca se requiere de la aplicación de sustancias extrañas en el cuerpo, sustancias no inertes con componentes no biodegradables y que sean capaces de activar una respuesta inflamatoria o inmunológica de rechazo. La presencia de mecanismos autoinmunes podría explicar parte de esta enfermedad debido al hallazgo de autoanticuerpos (anticuerpos antinucleares) en estos pacientes. No obstante también puede existir relación con una respuesta aberrante de los linfocitos B o T así como mecanismos que se relacionan con los complejos mayores de histocompatibilidad (HLA). Existen trabajos que confirman la asociación entre enfermedad autoinmune y la inyección de modelantes.

En general se considera que existen algunos factores que influyen en el desarrollo de esta entidad como son:

- Naturaleza de la sustancia.
- Cantidad total aplicada.
- Grado de hipersensibilidad tisular.
- Traumatismos locales.
- Patología subyacente.
- Procesos infecciosos agregados.

Entre los tipos de sustancias modelantes más utilizadas encontramos.

SUSTANCIAS OLEOSAS. Dentro de este grupo de sustancias se encuentran los aceites y grasas ya sean de origen vegetal o animal. Ambos son considerados triglicéridos de glicerol (también llamado glicerina, 1, 2, 3 propanotriol). El glicerol es capaz de enlazar tres radicales de ácidos grasos llamados carboxilatos, estos radicales grasos por lo general son distintos entre sí y pueden ser saturados o insaturados. Los radicales grasos pueden estar formados por una cadena de 12 carbonos hasta 22-24. En la naturaleza existen al menos 50 ácidos grasos. Algunos radicales grasos característicos provienen de alguno de los siguientes ácidos grasos: Ácido linoleico, linolenico, oleico y palmitoleico. Estos son los llamados ácidos grasos insaturados o ácidos grasos esenciales, llamados así porque el organismo humano no es capaz de sintetizarlos por sí mismo y es necesario por tanto ingerirlos en los alimentos. Sus carboxilatos contienen enlaces dieno o trieno, que le dan la característica líquida a temperatura ambiente. Estos aceites son susceptibles de ser hidrogenados para producir mantecas hidrogenadas industriales de determinado grado de insaturación o índice de yodo, que se destinan para margarinas y mantecas de repostería. Los ácidos grasos saturados son: ácido estéarico y palmítico. Pueden distinguirse dos tipos de aceite: los vírgenes y los refinados. Los primeros son extraídos por "prensado en frío" (no más de 27 °C) y los segundos por centrifugación y filtración "extracción en frío" (no más de 27 °C) como parte final de su procesamiento se aplica un proceso físico llamado

decantación (método mecánico de separación de mezclas heterogéneas, formadas por ya sea por un líquido y un sólido, o por dos líquidos) el cual tiene una duración aproximada de 40 días y se realiza para separar los residuos más finos.

Los principales aceites vírgenes que se comercializan son de oliva, argán y girasol, algunos derivados de semillas (como alazor, colza, soya, pepitas de uva y calabaza) o de algunos frutos secos (nuez, almendra, avellana).

Por otra parte los aceites refinados, aquellos que se someten precisamente a un proceso de refinado y desodorizado que permite obtener un aceite que responde a ciertos criterios: organolépticamente es de sabor neutro, visualmente limpio y color adecuado y permite una mejor conservación. Esta técnica suele utilizarse para modificar aceites que no son aptos para el consumo humano (aceite, extraído del bagazo de la oliva) o para poder aumentar la producción de determinados productos que, si fuesen sometidos a una simple presión en frío, para obtener un aceite virgen no resultarían rentables económicamente (semillas de girasol).

1. ACEITES MINERALES. Se utiliza esta denominación para los aceites obtenidos por refinación del petróleo: Petrólato o parafina. Estos aceites se destacan por su viscosidad, capacidad de lubricación y disipación del calor.

La parafina cuyo nombre deriva del latín *parum* (= apenas) + *affinis* significa "falta de afinidad", o "falta de reactividad" fue descubierta en 1830 por Carl Reichenbach y se obtiene por la purificación de la ozoquerita natural o de los residuos de la destilación del petróleo. Su procesamiento comienza con una destilación a temperatura elevada para obtener aceites pesados y con un enfriamiento a 0° C se cristaliza, posteriormente es separada por filtración o centrifugación. La parafina que en su forma líquida contiene hidrocarburos saturados de cadena larga es conocida como aceite mineral (aunque también recibe diversos nombres como nuyol, aceite de adepsina, albolin, glimol, parafina medicinal, saxol, etc).

Cuando el aceite mineral penetra al tejido celular subcutáneo y produce una reacción tisular de tipo cuerpo extraño debido a que el organismo no posee las enzimas necesarias para ser metabolizados. Esta reacción dará lugar a la formación de tejido fibroso que aísla en cierta medida el material, sin embargo se considera que esta sustancia al ponerse en contacto con los ganglios linfáticos regionales aumentan su interacción con el sistema retículo endotelial y posiblemente esto desencadenaría la respuesta inmune. (4, 41,42,43,44,45)

A) **Grasas animales:** Los lípidos vegetales y animales normalmente contiene ácidos grasos de cadena lineal ya sea saturados e insaturados con enlaces de carbono que podrían ser alterados al combinarse con otros aceites o

sustancias antes de introducirlos al organismo. Ejemplos de estas son: Lanolina y cera de abeja. ⁽³²⁾

B) **Grasas vegetales:** Aceite de oliva, ajonjolí, girasol, sésamo, alcanfor, almendras dulces, etc. En el caso de estos aceites, la toxicidad se debe a la forma libre del ácido graso ya que su administración no parenteral, forma triacilglicerol, que es un éster de glicerol y ácido graso. ⁽²⁹⁾

MATERIALES DE RELLENO

Estos pueden ser agrupados y estudiados según su origen en: materiales de origen biológico u orgánico y de origen sintético. Los primeros a diferencia de los segundos son materiales de origen animal, vivos o que alguna vez estuvieron vivos. Algunos autores emplean indistintamente el término sintético o aloplástico. Sin embargo aún existen discrepancias a la hora de clasificar algunos materiales de relleno, como sucede por ejemplo con los derivados modificados del ácido hialurónico (Restylane, Perlane®) y que se obtienen por la fermentación bacteriana mediante la denominada técnica NASHA.

Los materiales de relleno biológicos de acuerdo a su naturaleza se dividen en 3 subgrupos:

1. Materiales autólogos. Los que se obtiene del mismo organismo en el que se implantan: Dermis, duramadre, fascia, grasa, cartílago, colágeno autólogo, hueso, músculo, u otros (pelo, uñas, etc).
2. Materiales Homólogos o alogénicos. Se obtienen a partir de otro individuo pero de la misma especie: Colágeno (Dermalogen, Alloderm, Facian, Cymetra®), cartílago irradiado, hueso desmineralizado, duramadre liofilizada.
3. Materiales heterólogos o xenoinjertos. Se obtienen de especies distintas: Colágeno bovino (Zyderm, Zyplast, Resoplast, Kokenatelocollagen, Endoplast 50 ®) colágeno porcino (Permacol, Fibroquel, Evolence, Fibrel®), hueso, cartílago, grasa, derivados del ácido hialurónico (Restylane, Perlane, Hylan B, Hylaform, Juvederm, Catite, Rofilan Hylan Gel, Matridur, Hyal-System, Puragen®).

Con respecto a los materiales de relleno de origen sintético/aloplástico estos se subdividen en:

1. Derivados de las poliacrilamidas: Aquamid, Bioalcamid, Bioformacryl, Interfall, Outline, Amazing Gel, Argiform®).
2. Derivados del Politetrafluoroetileno (Teflón, Proplast, Gore-Tex®)

3. Siliconas (Silikón 1000, Silskin 1000cS, PMS 350, Adatosil 5000®)
4. Implantes metálicos: oro, titanio, plata, platino, etc.

Y por último los materiales de relleno de tipo bifásico: Constituidos por la mezcla de dos sustancias, una de las cuales es en ocasiones de origen orgánico (por ejemplo colágeno) y que se emplea como medio de suspensión del componente sintético y dentro de estos se existen:

- Colágeno-Polimetilmetacrilato (Artecoll, Arteplast, Metacril, Aphodite Gold, Bioplasty, Precise®).
- Acido hialurónico polihidroxietilmetacrilato/etilmetacrilato (Demalive, DermaDeep®)
- Acido hialurónico-Dextrano (Matridex, Reviderm intra®).
- Polivinilo-poliacrilamida (Evolution®).
- Polivinilo-alcohol (Bion-Blue®).
- Silicona-Polivinilpirrolidona (Bioplastique®).
- Ácido poliláctico-manitol-carboximetilcelulosa (New-Fill, Sculptra®).
- Hidroxiapatita cálcica-carboximetilcelulosa (Radiesse®).

SILICÓN

Frederick Kipping es el químico pionero en el estudio de compuestos orgánicos que contiene moléculas de carbono y silicio y fue quien acuñó el término silicón.

El silicón se usó por primera vez en los Estados Unidos en la década del 50, en inyecciones subcutáneas para el aumento mamario, pero en estudios médicos realizados en años posteriores se encontró que existían riesgos de migración e infección. Durante esta década del 50 e inicios de los 60, se recomendó el uso de sustancias alternativas, como ciertos derivados del polietileno y los poliglicometacrilatos. Pero todos ellos fueron abandonados debido a sus efectos secundarios.

En 1963 dos cirujanos de Houston, Thomas Cronin y Frank Gerow, desarrollaron una bolsa de silicón preformado que podía llenarse con un gel salino o de silicón fabricado por Dow Corning. De tal forma que el producto de silicón fue presentado en 1964 como un implante médico. Cuando esta prótesis mostró una tendencia a encapsularse o endurecerse alrededor del implante, se desarrollaron varias técnicas quirúrgicas entre los años 60 y 70, entre ellas insertar el implante debajo de los músculos de la caja torácica (mamoplastia de aumento submuscular) y cubrir el implante con espuma de poliuretano. Los implantes de silicón una vez “mejorados” pero rellenos de solución salina reaparecieron en la década de los años 70 y fue entonces cuando el aumento mamario con implantes de gel de silicón y solución salina se practicó extensamente durante

las siguientes dos décadas, siendo el gel de silicón el preferido por su textura y forma de senos más naturales. Los implantes recibieron la aprobación de la FDA en 1976 pero durante varios años algunos informes médicos despertaron dudas sobre su seguridad a largo plazo y varias organizaciones comenzaron a recibir quejas de mujeres que habían presentado problemas médicos luego del aumento mamario.

El silicón es un polímero inoloro e incoloro constituido principalmente por silicio. Se deriva de la roca de cuarzo y al ser calentado en presencia de carbono produce silicón elemental. Dependiendo de los diferentes procesos químicos a los cuales sea sometido puede tomar una variedad de formas físicas que incluyen líquido, sólido y gel. Se considera es inerte, estable y resistente a altas temperaturas, lo que favorece su utilización en una gran variedad de aplicaciones industriales, como es la fabricación de lubricantes, adhesivos, moldes, impermeabilizantes y en aplicaciones médicas y quirúrgicas, como son las prótesis valvulares cardíacas e implantes mamarios.

Está demostrado que la producción de sílice a partir de silicón es tóxico para los macrófagos y se asocia a severa reacción fibroblástica. Se considera casi universalmente que la bolsa de silicón del implante es aceptada en el organismo como sustancia inerte o casi inerte. Sin embargo, la formación de cápsulas constrictivas alrededor de la mama se inicia por la fagocitosis de partículas de silicón de la superficie del implante.

Se ha observado que hay una interacción entre silicón y proteínas y que cuando el silicón está fijo a proteínas séricas, esta sustancia puede actuar como un hapteno antigénico estimulando la inflamación. El silicón líquido dado su bajo peso molecular y propiedades químicas se esperaría que produjera una mayor respuesta tisular, es decir mayor antigenicidad. Las características poliméricas e hidrofóbicas del silicón, la presencia de cargas electrostáticas y residuos orgánicos lo hacen un inmunógeno potencial. Además es químicamente similar a un constituyente esencial de los proteoglicanos. Las reacciones inmunes al silicón pueden causar reacciones cruzadas entre los antisilicones y los proteoglicanos del tejido conectivo. Existe la posibilidad de que el gel silicón y/o el aceite de silicón pueden actuar como adyuvante en las respuestas inmunes y de esta manera induzca autoinmunidad.

Una gran cantidad de complicaciones se han atribuido a impurezas presentes en los silicones de uso industrial y a la presencia de adulterantes que pueden haberse agregado y que incrementan la reactividad. En el pasado sustancias como aceites vegetales y hasta veneno de víbora se adicionaban al silicón con diversos propósitos.

En algunos estudios se describieron partículas birrefringentes como parte de la reacción a la inyección de silicón líquido, sin embargo estas partículas probablemente representaban material contaminado que no era silicón dado que

este no es birrefringente con luz polarizada. En Japón algunos médicos usaban la fórmula “sakurai” que consiste en agregar ácidos grasos vegetales y/o animales al silicón para inducir fibrosis y disminuir la probabilidad de absorción y migración. (4, 46,47,48,49)

COLÁGENO.

El colágeno es un conjunto de proteínas compuestas por tres cadenas de polipéptidos, cada una de las cuales contiene mil aminoácidos. Hay 19 tipos diferentes de colágeno. El 80% de la dermis está constituida por colágeno tipo I y 20 % por colágeno tipo III. Se puede extraer de la piel misma del paciente y cultivarlo. También puede ser bovino o cadavérico.

En 1970, Knapp y colaboradores desarrollaron materiales de colágeno inyectable (Zyderm® y Zyplast®) que además de corregir arrugas, se utilizan para cicatrices de acné y defectos menores después de una cirugía reconstructiva y cosmética. Este material se deriva de dermis bovina, solubilizada y de baja antigenicidad se recomienda previo a su administración, realizar una prueba de intradermoreacción, que se lee un mes después de aplicada. (53,54,55,56)

Los implantes de colágena comienzan a utilizarse en 1981 cuando la FDA aprobó la utilización de colágena bovina reconstruida, purificada (Zyderm) para aumento de tejidos blandos. La introducción del Zyderm I y II así como los implantes de Zyplast fueron aprobados para su empleo clínico.

La colágena bovina dérmica es purificada y solubilizada, se reconstituye en una solución neutral lográndose una forma inyectable, colágena en solución. Las fibrillas de colágena se obtienen y se conjugan con solución salina amortiguada que contiene 3% de lidocaína. El Zyderm I y II se preparan igual, pero difieren en la concentración total de la colágena. El Zyderm I contiene 35mg/ml y el Zyderm II contiene 65mg/ml. El implante zyplast se prepara igual, excepto porque se agrega glutataldehído en su procesamiento. En estudios experimentales en cobayos y ratas, se observó la movilización de la colágena del sitio implantado en un 20-30% en 6 días.

La rápida degradación del Zyderm I condujo a buscar métodos para incrementar la resistencia de afección enzimática; agregando glutaraldehído en concentración baja a la colágena bovina purificada, produciendo un aumento en la estabilidad física, las concentraciones de glutaraldehído son tan bajas como de 0.0075% produciendo enlaces cruzados significativos en la colágena y aumentando la resistencia a la degradación proteolítica. Estudios en animales con respecto a la permanencia de la colágena en la zona aplicada, muestran una menor movilización y marcada disminución en la degradación biológica. (57)

Las reacciones adversas por la aplicación de colágena pueden dividirse en:

- a) Reacciones cutáneas normales.
- b) Reacciones en el sitio de prueba local.
- c) Reacciones en el sitio tratado.
- d) Toxicidad sistémica

1. **Reacciones cutáneas normales:** Se presentan en casi todos los pacientes que los reciben y se refiere a la presencia de cierto eritema transitorio en el sitio de la aplicación que en 95-97% de casos involucra sólo el traumatismo por la aplicación y no una reacción de hipersensibilidad. Este eritema suele aparecer entre los 30 minutos después de la inyección y se resuelve en 24hrs, rara vez persiste más de 96hrs. Este tipo de reacción no se acompaña de induración o sintomatología sistémica.

2. **Reacciones en el sitio de la prueba:** Aproximadamente el 1-5% de los pacientes que reciben la prueba cutánea con Zyderm I, experimentan una reacción caracterizada por eritema, induración y ocasionalmente prurito, 70% de estas reacciones ocurren dentro de las primeras 72hrs y en un 10% más se presentan entre 1-4 semanas. Las reacciones de prueba positivas son transitorias y duran un promedio de 4 meses.

3. **Reacciones en el sitio tratado:** Las reacciones en los sitios tratados de pacientes con una prueba cutánea negativa tendrán una reacción adversa en 1-4% en el sitio tratado, después del primer tratamiento con Zyderm I. Estas

reacciones adversas son idénticas a las pruebas cutáneas por Zyderm I aunque los datos sugieren que el implante Zyplast causa menos reacciones de hipersensibilidad local. El tiempo para que se inicie una reacción de este tipo y la resolución de ella son similares a las observadas con Zyderm. El edema intermitente y recurrente en el sitio tratado, constituyen una reacción adversa poco frecuente que se acompaña de eritema e induración en aproximadamente 50% de los casos llegando a durar hasta 3 años. Ocasionalmente puede ser inducido por ejercicio físico, ingesta de alcohol u otras causas que favorezcan vasodilatación. Las reacciones en este sitio pueden ser debidas ya sea a factores mecánicos o por una sobrecorrección con exceso de colágeno en la dermis papilar.

En ocasiones puede existir necrosis en el sitio tratado sin embargo esta complicación no se asocia con anticuerpos contra colágena y se considera que es secundaria a una obstrucción mecánica de vasos superficiales, donde puede existir cicatrización y cambios pigmentarios (equimosis). Suele resolverse en 7 días.

4) **Reacciones sistémicas:** Algunos pacientes refiere la presencia de artralgias, malestar general, cefalea pero no se ha demostrado la existencia de tales complicaciones sistémicas que puedan ser reproducibles ni estadísticamente documentadas. Los síntomas sistémicos han sido relacionados más comúnmente con implantes Zyderm I, los pacientes con artralgias, malestar

general y edema sin reactividad en la prueba cutánea no tienen evidencia de anticuerpos circulantes.

Los implantes de colágeno bovino se cree que son levemente inmunogénicos, cuando se inyectan en los tejidos blandos humanos. La reacción local de hipersensibilidad en el sitio de aplicación es un factor predictivo, confiable de reacciones de hipersensibilidad sistémica, de estos pacientes el 90% tendrán anticuerpos circulantes IgG contra la colágena bovina. Estos anticuerpos reaccionan con múltiples sitios antigénicos del Zyderm I. La respuesta de anticuerpos es específica para la colágena bovina y no tiene reacción cruzada con otros tipos de colágenas animales o humanas. Se ha documentado la presencia de estos anticuerpos incluso antes del tratamiento hasta en un 8.4% y esto se debe a que tales pacientes han sido sensibilizados con colágena bovina por exposición en la dieta. Mackoi y cols. Sugiere que los pacientes con niveles elevados de anticuerpos contra colágena, antes de la aplicación. ⁽⁴⁾

ACIDO HIALURONICO

Existen dos tipos de Ácido hialurónico, los que se derivan de la fermentación del *Streptococcus equi* (NASHAs del inglés nonanimal stabilized hyaluronic acids) como el Restylane®, Juvederm®, Perfectha® y el Captique® y otro grupo de origen aviar como el Hylaform® e Hylaform Plus® (Tabla II). Todas las

presentaciones se utilizan en dermis media y profunda, para corregir arrugas faciales leves y surcos. ^(11,15)

El uso de este material de relleno se incrementó entre los años 2003 y 2004 en un 660% ⁽¹⁵⁾ No está indicada la realización de una prueba antes de infiltrar el ácido hialurónico; sin embargo, algunos autores como Matarasso y Herwick ⁽¹⁶⁾ recomiendan realizar una prueba antes del tratamiento cosmético. También existen reportes de reacciones de hipersensibilidad al ácido hialurónico, específicamente a los tipo NASHAs, aunque en muy baja proporción en relación a los reportes adversos con el colágeno bovino. ^(14,16)

SUSTANCIAS UTILIZADAS EN MESOTERAPIA

Silicio Orgánico

El Silicio es un mineral que está presente en nuestro organismo en pequeñas cantidades (0,001%). También se conoce como Silicea o Sílice y se presenta en la naturaleza en forma de mineral de cuarzo. Como muchos minerales el silicio orgánico no se debe de ingerir o administrar en su forma orgánica pura sino en forma de oligoelemento.

A pesar de que los egipcios ya conocían su utilidad, en realidad esta no se desarrollaría sino hasta mediados del siglo XX. Históricamente, terapeutas, herboristas y científicos se habían encontrado con un obstáculo difícil de vencer:

obtener una molécula de silicio orgánico, única forma en la que el mineral puede ser absorbido por el ser humano y alcanzar toda su eficacia terapéutica.

El químico e ingeniero Norbert Duffaut -primer catedrático de Química Orgánica y Organometálica de la Universidad de Burdeos (Francia)- en 1957 logró sintetizar una molécula de silicio orgánico que posteriormente fue perfeccionada y continuaría siendo mejorada en colaboración con el geólogo Loïc Le Ribault, a quien puede considerarse creador de la “Silicioterapia”.

Los cereales integrales son una de las fuentes naturales más abundantes en silicio orgánico (avena, mijo, cebada, arroz, etc). Las legumbres y hortalizas como betabel, papas y la alfalfa también son buenas fuentes de este oligoelemento. Entre las plantas medicinales ricas en Silicio orgánico se encuentra la llamada “Cola de caballo” (*Equisetum Arvense*).

Una de las propiedades más destacable del Silicio orgánico es que colabora o favorece la síntesis de colágeno lo cual es básico en la formación del tejido conjuntivo. Esto hará que sus beneficios sean muy diversos:

Protector cardiovascular y en enfermedades reumáticas: Confiere integridad al tejido elástico de las arterias, determinando la elasticidad de las mismas, las impermeabiliza frente a los lípidos y los depósitos de calcio, y mantiene la

integridad enzimática que protege al tejido arterial de los cúmulos de grasas. Por tanto, este mineral es considerado un protector vascular que conserva la estructura y metabolismo de las paredes arteriales. Por otra parte, el silicio orgánico logra disminuir el dolor y la inflamación y produce una regeneración gradual del cartílago de las articulaciones afectadas otorgando alivio en las dificultades de movilidad asociadas a estas afecciones. Además de fortalecer las articulaciones y prevenir su degeneración permite una flexibilización de los huesos disminuyendo su porosidad e incrementando la fijación de otros minerales.

En tratamientos de cosmiatría y/o estéticos: Utilizado de manera muy importante en la formulación de productos dermofarmacéuticos por las numerosas propiedades que presenta. El silicio reorganiza las membranas celulares, haciéndolas más resistentes al ataque de los radicales libres y, por tanto, al envejecimiento. La unión de moléculas de silicio a proteínas y mucopolisacáridos, rodeadas por moléculas de agua unidas por puentes de hidrógeno, simula un tejido que es capaz de mantener la hidratación de la epidermis. Estimula el funcionamiento de las células de la dermis y del folículo piloso (fibroblastos y queratinocitos). Por este motivo, es un ingrediente habitual en los productos reafirmantes de cuello y mamas, así como en los anticelulíticos, productos antiestrías y en los tratamientos para la regeneración del cabello. Estudios clínicos demuestran su eficacia en el tratamiento de la caída del

cabello, la disminución de la seborrea del cuero cabelludo y la mejora del aspecto general del cabello. Su uso en Mesoterapia es también debida a una aparente acción lipolítica.

L-Carnitina

La L-Carnitina, denominada “la molécula devoradora de grasa” es un derivado aminoácido que constituye un factor esencial en el metabolismo de los ácidos grasos, actúa disminuyendo las grasas excesivamente elevadas de triglicéridos y de colesterol total del plasma.

Su indicación para su uso en Mesoterapia es por su efecto sobre la celulitis en la que se explica que la aparente carencia de L-Carnitina impide que las grasas sean transportadas a las centrales energéticas, donde son degradadas y se advierte que en cuanto más L-Carnitina haya “más grasas se quema y por consiguiente se adelgaza, se recupera más energía, se resiste mejor el frío y el cansancio”.

Fosfatidilcolina

La Fosfatidilcolina es un fosfoglicerido que se encuentra en la mayoría de las membranas celulares. Cuenta con una acción lipotrópica movilizador, aumentado la fluidez o permeabilidad de la membrana del adipocito y

favoreciendo la salida del componente lipídico. La fosfatidilcolina actúa fundamentalmente contribuyendo al transporte de ácidos grasos, facilitando su solubilidad y participación en la formación de elementos estructurales sobre todo en membranas intracelulares. Considerado un potente emulsificador porque convierte el depósito graso sólido (adipocito) en una fina capa oleo-acuosa poco densa, más fácil de metabolizar, transportar y eliminar.

Como agente de mesoterapia se indica como modelante corporal. Debido a que en el sitio donde es depositado “elimina la grasa acumulada”.

TRIAC®

El TRIAC es uno de los principios activos de elección (solo o en combinación), para el tratamiento local de las lipodistrofias. Es un derivado metabólico de la T3, del que aparentemente solo conserva su actividad lipolítica en un grado superior, actúa en el tejido adiposo inhibiendo a las fosfodiesterasas inhibitoras de la hidrólisis del AMP cíclico, esto a su vez interviene indirectamente en el fenómeno de la lipólisis. (Acción lipolítica periférica selectiva).

Se indica en el tratamiento de la celulitis, obesidad localizada e hipercolesterolemia. Por su vida media corta y su escasa absorción en el torrente circulatorio carece de efectos secundarios resaltables; no obstante no

se aconseja administrar a pacientes hipertiroideos, cardiópatas (trastornos del ritmo cardiaco, insuficiencia coronaria) o alergia al yodo. La exposición intensa a radiación UV no se recomienda hasta no haber pasado por lo menos 24 horas por el riesgo de fotosensibilización.

Su asociación con procaína o lidocaína produce la formación de microcristales debido a diferencias en el pH de las sustancias. Esto hace aumentar el llamado "efecto retard". Este es precisamente el efecto buscado por personas dedicadas a la mesoterapia y se refiere a que el organismo tarde más en eliminarlo y que se difunda más lentamente a través del tejido adiposo, aumentando así su acción, sin ninguna pérdida de su aparente actividad.

Alcachofa

La alcachofa o alcaucil (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*) es una planta cultivada como alimento en climas templados. Pertenece al género *Cynara* dentro de la familia Asteraceae. Constituida principalmente por agua e hidratos de carbono (como la inulina) además de minerales (sodio, potasio, fósforo y calcio) y vitaminas (B1, B3 y pequeñas cantidades de vitamina C).

Sin embargo, lo más destacable de su composición son una serie de sustancias que se encuentran en pequeña cantidad, pero que confieren algunos efectos fisiológicos positivos:

- Cinarina: sustancia ácida con efecto colerético, es decir, con capacidad para aumentar la secreción biliar. La Cinarina además de hidrocolerético es hipocolesterolemizante y disminuye el cociente beta/alfa de las lipoproteínas. Actuando incluso como diurético.
- Esteroles: con capacidad para limitar la absorción del colesterol en el intestino.

El uso de la alcachofa en mesoterapia es debido a que se presupone que su extracto inyectado en algunos tejidos encuentra receptores y estimula la reabsorción de exudados y retenciones tisulares con aumento de la diuresis. Además favorece la síntesis de las coenzimas (NAD y NADP) relacionadas con el control de la lipólisis. Se sugiere tiene una función antitóxica y glucogenética en el hígado (colerético). Otras de sus indicaciones son en pacientes con hiperuricemia, hipercolesterolemia y lipodistrofias localizadas.

Cafeína (Lipolítico)

La cafeína es una sustancia química del grupo de los alcaloides, de origen vegetal, que pertenece a la familia de las bases xánticas, teniendo en común un núcleo purínico (purina, ácido úrico, xantina, teofilina, teobromina). Se trata de la base purínica trimetilada o trimetilxantina. Su supuesta acción es porque actúa sobre la movilización y la metabolización de los ácidos grasos libres. Inhibe a las

fosfodiesterasas que son las que producen la hidrólisis del AMPc, que a su vez interviene indirectamente en la cadena de la función lipolítica. Estimulación de la triglicéridolipasa y aumento de los ácidos grasos libres.

Yohimbina

El clorhidrato de yohimbina tiene un efecto lipolítico por el aumento de la concentración de A.T.P. responsable de la activación de los enzimas que desdoblan los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol. Se indica sola o asociada a otras sustancias utilizadas en mesoterapia para el tratamiento de la celulitis y/o obesidad localizada. Sus efectos adversos son la presencia de temblor, vértigo, náusea y taquicardia, que desaparecen al interrumpir el tratamiento o disminuir las dosis. No debe asociarse con anfetaminas metilxantina, inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

a) **Topografía:** Los sitios infiltrados con más frecuencia son: Los glúteos (56%), las mamas (47%), las piernas (24%), los muslos (14%), las caderas en 17%, la cara (11%), entre otros (2%) y es muy frecuente que se infiltren varios sitios a la vez (40% de los casos). (41)

En el caso de la infiltración mamaria, la migración se presenta por gravedad hacia el abdomen y por vía linfática hacia los ganglios axilares. En el caso de la infiltración a los glúteos la migración es por gravedad hacia muslos y piernas. Conforme a la profundidad de la infiltración la sustancia puede depositarse sobre la fascia, afectando piel, tejido celular subcutáneo y los músculos subyacentes, así mismo puede existir migración linfática que ocasiona adenomegalías inguinales, y acumulo progresivo de la sustancia a nivel dorsolumbar.

b) **Morfología:** El curso de la enfermedad es muy variable, el espectro de las manifestaciones oscila entre leves a graves dependiendo de la cantidad infiltrada y de la zona de aplicación del modelante. Las manifestaciones iniciales habitualmente corresponde a un proceso inflamatorio local caracterizado por dolor e hiperemia continua o intermitente que dura varios meses o años posterior a la aplicación de la sustancia modelante, y posteriormente tiene lugar la migración de la sustancia a áreas periféricas o distales, con manifestaciones similares en estas zonas, hiperpigmentación progresiva local y a distancia, formación de una red venosa colateral, atrofia cutánea y formación de úlceras.

De todas las manifestaciones locales antes mencionadas, las más frecuentes son hiperemia (68.5%), dolor (62.8%), nódulos palpables (61.4%), engrosamiento de la piel y de tejido subcutáneo (55.7%), hiperpigmentación de

la piel (54.2%), neoformaciones venosas (34.2%), y otros cambios inflamatorios (54.2%); y migración de la sustancia infiltrada a sitios distantes de su aplicación (27.4%). En los casos más severos puede haber ulceraciones, necrosis, infección y fístulas que drena material oleoso. Los síntomas sistémicos son inespecíficos, los de mayor presentación son fiebre (45%), artralgias (36%), mialgias (8.5%), poliartritis (5.7%), y fenómeno de Raynaud (2.8%). Otros también reportados son mal estado general, somnolencia y depresión.

En resumen, independientemente de las manifestaciones clínicas asociadas a cada producto en particular existen reacciones que se pueden encontrar ante la infiltración de una sustancia modelante. Brown las clasifica como manifestaciones a corto, mediano y largo plazo.

Reacciones a corto plazo: Son las más frecuentes e incluyen cambios de pigmentación, prurito, dolor, edema, equimosis, exceso de corrección y embolismo. Generalmente aparece en los primeros 2 días y desaparece a los 3-7 días. La persistencia de síntomas locales como eritema, edema, equimosis o induración del área tratada con o sin prurito son sugestivos de una reacción de hipersensibilidad al material inyectado.

Reacciones a mediano plazo: Se presentan al cabo de 2 a 12 meses. Clínicamente se manifiestan como nódulos o inflamación pudiendo dar lugar a fistulización con ulceración y presencia de pus o material de relleno con destrucción local o cicatrización hipertrófica.

Reacciones a largo plazo: Entre ellas se encuentra la migración, reacciones inflamatorias o granulomatosas, formación de cicatrices queloides e hiperpigmentación. Al cabo de los años en el sitio de la aplicación de la sustancia se forma uno o varios nódulos subcutáneos, que van aumentando progresivamente en número y tamaño, tienden a formar placas infiltradas, induradas, irregulares, mal circunscritas, dolorosas a la palpación o bien dolor persistente e incluso puede ulcerarse. Cuando las lesiones producidas por estas sustancias llegan al tejido celular subcutáneo producen una paniculitis (proceso inflamatorio localizado en pánículo adiposo). Las paniculitis causadas por agentes químicos (sustancias modelantes) afectan los lóbulos de los adipocitos por lo que se habla de una paniculitis de tipo lobulillar. Cuando las lesiones se ulceran quedan cicatrices residuales. Ocasionalmente hay fiebre y adenopatía local y/o regional.

COMPLICACIONES

El comportamiento biológico de la enfermedad por modelantes es diferente para cada sustancia infiltrada y en cada paciente, además difiere dependiendo del

área infiltrada. En la región mamaria por ejemplo este comportamiento es relativamente benigno en estadios tempranos, mientras que en la región glútea presenta una mayor agresividad y se caracteriza por sintomatología más temprana al parecer relacionada con una mayor migración de la sustancia infiltrada. Las formas líquidas de silicón y aceites pueden migrar a grandes distancias, principalmente cuando se administran en grandes cantidades y en sitios donde por la gravedad se facilita más la migración, causando daño a los tejidos siendo muchas veces desfigurante.

Las vías de migración pueden ser mediante:

- a) Fagocitosis
- b) Difusión local, por gravedad
- c) Linfática
- d) Hemática

Migración por fagocitosis:

Debido a que el cuerpo no posee las enzimas necesarias para metabolizar las sustancias extrañas, estas son fagocitadas y transformadas frecuentemente en los ganglios linfáticos. En los macrófagos el efecto tóxico del sílice producido a partir del silicón, desencadena una severa reacción fibroblástica. Por ejemplo la ruptura de una prótesis de gel de silicón está bien documentada en la literatura y descrita por cirujanos plásticos; esta puede romperse cuando se someten a

presión mecánica causando salida de grandes cantidades de gel y este puede extenderse o difundirse intraductalmente, aunque no es lo frecuente, produciendo una reacción inflamatoria no solo porque actúan como cuerpo extraño sino por salida de silicón a través de las membranas intactas de la prótesis. Goldwyn puntualizó que la formación de tejido cicatrizal se forma como una reacción de cuerpo extraño, este mecanismo puede ser parte de la explicación. La posible relación entre el número de fibroblastos y la concentración de silicón indican que éste material tiene un efecto fibrogénico.

Migración por difusión local y/o por gravedad:

La migración de la sustancia está marcada por la viscosidad de la misma y si el infiltrado se realizó en sitios de presión. La migración temprana se observa a partir de los 3 años con aceites minerales y vegetales, en el caso del silicón líquido, la migración es a partir de los 15 años. El polimetilmetacrilato es una sustancia que presenta migración a partir del sexto año y se asocia a la ruptura de los polímeros, con lo que se desencadena la respuesta autoinmune. Las áreas que se afectan al migrar la sustancia modelante son: muslos, periné, genitales, rodillas, piernas, tobillos, región lumbar y abdomen inferior. La extensión de la migración también está determinada por la cantidad de la sustancia infiltrada.

Migración linfática

Hasta la fecha la linfadenopatía por silicón se ha observado casi exclusivamente en ganglios linfáticos axilares, en la mayoría de los casos la fuente son los implantes de gel de silicón en mama o los implantes de elastómero en los dedos, aparentemente el silicón migra lentamente a través de los linfáticos para llegar a los ganglios. La linfadenopatía es en promedio descubierta 6-10 años después del implante de mama y de 4-8 años después de una prótesis en la articulación de los dedos.

Migración hemática.

En casos graves pueden producir la muerte, por ejemplo, si durante la infiltración (solo en este momento) se introdujeran los biopolímeros en un vaso sanguíneo, estos se desplazarían dentro el vaso y podrían crear una embolia. La migración de silicón a las arterias pulmonares mayores, se ha observado radiológicamente después de embolización terapéutica.

Varias muertes se han presentado poco después de inyectar grandes cantidades de silicón en tejidos blandos, por enfermedades granulomatosa diseminada probablemente por inyección directa en el torrente sanguíneo. La diseminación puede ser a cualquier órgano incluyendo hígado, bazo, ganglios linfáticos, riñón, pulmón, cerebro, suprarrenales, páncreas y médula ósea. En estudios experimentales en ratones después de la inyección de pequeñas cantidades de

silicón intraperitoneal o de grandes cantidades subcutáneas se han observado depósitos de la sustancia en muchos órganos como: bazo, hígado y riñones.

Otro mecanismo documentado es la fragmentación de partículas de silicón presentes en los equipos de circulación extracorpórea, hemodiálisis, by pass cardiopulmonar y en prótesis valvulares que contienen fragmentos de silicón. En pacientes sometidos a hemodiálisis de 6 semanas a 84 meses (media 24 meses) se encontraron partículas de silicón en hígado, bazo, médula ósea, pulmones y ganglios linfáticos. Estas partículas se asociaron a grados variables de inflamación hepática y fibrosis, incluyendo hepatitis granulomatosa. La cantidad de silicón en el hígado se correlacionó con la duración de la hemodiálisis y la severidad de la inflamación. La fuente de partículas de silicón en los pacientes con hemodiálisis son los tubos para el paso de sangre que están hechos de hule de silicón. Las microembolizaciones observadas después del bypass se cree que se originan en los oxigenadores de burbujas en donde se utiliza el silicón como antiespuma.

Las complicaciones por la introducción de sustancias extrañas al organismo pueden ser causadas directamente por la sustancia exógena o por un supuesto mecanismo inmunológico. En general se pueden dividir en locales y sistémicas.

1. LOCALES

a) Hemorragia

b) Procesos infecciosos

c) Granulomas

d) Fibrosis

2. SISTÉMICAS

a) Inmunológicas: Enfermedad por Adyuvante.

b) No inmunológicas:

- Respiratorias: neumonitis aguda, insuficiencia respiratoria aguda, subaguda o crónica y edema pulmonar agudo.
- Enfermedad granulomatosa diseminada
- Carcinogenicidad.

Enfermedad por adyuvante

En este padecimiento la sintomatología probablemente refleja activación difusa del sistema inmune, con efectos locales y sistémicos de dicha activación, por lo tanto se presentará una sintomatología inespecífica, global prácticamente a todos los tejidos como son: SNC, músculos, nervios, tejido conectivo, vasos sanguíneos y piel.

Los síntomas sistémicos incluyen: rigidez matutina de manos, mialgias, artralgias, pérdida de memoria para eventos recientes, en ocasiones evidencia de disfunción del sistema nervioso central y/o periférico, resequedad de conjuntivas, debilidad y fatiga de músculos estriados, linfadenopatía regional,

debilidad generalizada y erupción cutánea (rash). Algunos pacientes tienen datos clínicos o subclínicos de enfermedad colágeno vascular como : lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerosis sistémica, polimiositis, dermatomiositis, síndrome de Raynaud, Sjögren, fascitis eosinofílica, tiroiditis de Hashimoto, alteraciones serológicas, rash cutáneo, artralgiás, artritis erosiva y otros síntomas sugestivos de enfermedad autoinmune. El nombre de EHA ha sido otorgado a estos grupos de enfermedades aunque una relación causal definitiva entre la introducción de sustancias modelantes y estas enfermedades no ha podido ser establecida.

En cuanto a la afección sistémica se debe diferenciar bien a los pacientes con antecedentes de alguna colagenopatía ya establecida antes del implante como: esclerosis sistémica, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimiositis, etc. Así como aquellos pacientes sin ningún antecedente de colagenopatía pero con signos y síntomas sugestivos después del implante. Siendo la manifestación más frecuente la de tipo esclerodermia.

Complicaciones respiratorias

La embolización pulmonar por aceites es una de las complicaciones más comunes de la linfangiografía y casi siempre es asintomática aunque puede acompañarse de síntomas leves como escalofrío, hipertermia, tos y disnea mínima a moderada.

Se han comunicado casos de neumonitis aguda y latente por inyecciones subcutáneas de silicón las cuales conllevan un riesgo respiratorio importante que va desde la neumonitis a la insuficiencia respiratoria aguda. La neumonía por silicón puede ser inducida por traumatismos locales en los tejidos que contienen el silicón.

Puede observarse la neumonitis latente al silicón en los aceites que desarrollan reacción inflamatoria local en los sitios de inyección previa. La alveolitis en la neumonitis por silicón presenta aumento en el número de macrófagos, neutrófilos eosinófilos y en algunos casos hemorragia alveolar. Se ha publicado que la inyección clandestina de líquidos que contienen silicón produce una enfermedad febril aguda con evidencia de afección pulmonar y se han descrito casos de muerte por edema pulmonar en pacientes con inyecciones de silicón en mamas.

Carcinogenicidad.

Se ha postulado una relación entre cirugía para aumento de mamas y riesgo posterior de cáncer de mama. En humanos no se ha demostrado la presencia de que un carcinoma, linfoma o sarcoma que sea directamente atribuible al silicón, los pocos casos de la enfermedad maligna comunicados, asociados con el implante de silicón parece ser una coincidencia.

Hur y Newman inyectaron líquido de silicón par uso médico 360 en 36 ratones de los cuales 2 desarrollaron tumores epiteliales malignos probablemente originados en las glándulas sudoríparas. Se ha demostrado que los fibroblastos del mesénquima juegan un papel importante en la diferenciación epidérmica y también se observa que proliferan después de inyectar silicones. Se puede especular que la alteración de la dermis por el silicón, causa una estimulación de la actividad fibroblástica que pudiera jugar un papel en la producción de estos tumores epiteliales, mientras que la evidencia con respecto a la frecuencia y tipos de reactividad después de inyecciones de silicón en el tejido celular subcutáneo no se conocen.

De acuerdo a lo publicado por Russell y Oppenheimer se observó que los fibrosarcomas se desarrollaron en un 1.7% a un 40% de los animales estudiados y que esto se presentaba entre los 78 meses a 2.5 años después de la aplicación de un implante. Oppenheimer introdujo varias sustancias en los ratones, incluyendo silicón y encontró que la reacción que estas sustancias producían era la formación de tejido de granulación alrededor del material implantado con gran actividad fibroblástica, esta reacción disminuye alrededor del 4º mes de aplicado el implante, hacia el 6º mes aumenta la proliferación fibroblástica adyacente al material introducido y esto progresa a la formación de un tumor fibroso en los siguientes dos años. Si este periodo de latencia en ratas se transpola al ser humano pueden pasar entre 10-20 años antes de que pueda determinarse la frecuencia real de formación de tumores.

El efecto nocivo del silicón libre especialmente inyectado al tejido mamario ha sido bien documentado, pero no hay una clara evidencia de que el silicón implantado en la mama sea la causa de cáncer. Aunque no hay una relación causal directa entre el silicón y el cáncer de mama es necesario que exista un mayor conocimiento de la posible coexistencia de mastopatía por silicón y Ca de mama.

Algunos pacientes han desarrollado cáncer de mama después de inyectar silicón en dicha zona. Sin embargo, no hay evidencia de que el silicón inyectado incremente el riesgo natural de Ca de mama en mujeres.

Infección cutánea por Micobacterias atípicas asociada a mesoterapia .

Las micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido conforman el grupo IV de Runyon: *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium abscesus* y *Mycobacterium chelonae*.

El periodo de incubación es de 4 a 6 semanas y se identifican en un plazo de 7 días. La fuente de infección de estas micobacterias proviene de agua, a tierra, o puede ser nosocomial. En individuos inmunocompetentes, la afección cutánea es generalmente secundaria a la inoculación de la micobacteria en una herida producida por un traumatismo o por un procedimiento quirúrgico. Las lesiones tienden a ser únicas, en forma de celulitis o abscesos.

En los pacientes inmunodeprimidos se comporta como patógeno oportunista y las lesiones pueden diseminarse. Se han comunicado diversos procedimientos asociados a esta infección: mesoterapia, lipoaspiración, pedicura, cirugía de Mohs, mamoplastías, depilación, acupuntura, laparoscopias diagnosticas, implantación de catéteres de hemodiálisis y marcapasos. También se ha comunicado un caso de inoculación cutánea de micobacteria atípica secundaria a tatuaje.

El paciente puede infectarse por inoculación ambiental directa, por utilización de material mal esterilizado o por uso de soluciones contaminadas. El diagnostico se realiza por la presencia de colonias de crecimiento rápido en el cultivo de material de biopsia cutánea, hallazgo con frecuencia muy difícil de obtener, especialmente en infecciones por *M. fortuitum*.

En la actualidad, las técnicas de biología molecular permiten la identificación de la especie de micobacteria involucrada a través del análisis de los productos de restricción de ampliaciones por PCR. Estas tres especies suelen ser sensibles a claritromicina y amikacina, Otros agentes activos son: imipenem, doxiciclina y fluoroquinolonas. El tiempo de tratamiento recomendado es de 4 a 6 meses y el seguimiento es de 6 a 12 meses por el riesgo de recurrencia de las lesiones.

Debido a que la mesoterapia es un procedimiento ampliamente utilizado, no solo por dermatólogos, es importante tener en cuenta a la infección por micobacterias atípicas como posible complicación cuando no se realiza la técnica adecuada y no se optimizan las medidas de bioseguridad que requieren estas prácticas. La mesoterapia se utiliza con fines estéticos y ante una complicación de este tipo pueden quedar secuelas indeseables definitivas a pesar de un diagnóstico correcto y un tratamiento oportuno.

DIAGNOSTICO

1. CLÍNICO

En términos generales el diagnóstico de las dermatosis por modelantes se basa principalmente por el antecedente de aplicación de algunas de ellas, sin embargo, el paciente no siempre proporciona este importante dato, quizá por pudor pero este hecho confunde y obliga a buscar y descartar otras patologías. Por tal motivo es muy importante realizar una historia clínica detallada con un interrogatorio dirigido con el objetivo de obtener el antecedente de la introducción de algún tipo de sustancia modelante. La exploración física completa se debe realizar en busca de signos y síntomas sugestivos de enfermedad por adyuvante.

Los pacientes desarrollan signos y síntomas locales y sistémicos. Con anomalías de laboratorio sugestivas pero no diagnósticas de enfermedad

autoinmune del tejido conectivo. El tipo de sustancia infiltrada va a determinar el cuadro clínico de cada paciente y la gravedad del mismo. Hasta la fecha no se cuenta con reportes en la literatura internacional que describan un método seguro y reproducible para determinar cuál es la sustancia infiltrada.

Algunos estudios de investigación se han enfocado en establecer una asociación entre el tipo de sustancia infiltrada y la magnitud de manifestaciones clínicas, actualmente sabemos que la gravedad del cuadro clínico, es directamente proporcional al grado de impureza de la sustancia, a la cantidad infiltrada de la misma, y al sitio de infiltración.

La aparición de la sintomatología se puede observar desde el primer mes o permanecer sin síntomas hasta muchos años después de la infiltración de estas sustancias, aunque la media de presentación de dos años. Los intervalos de recurrencia oscilan entre algunos días a varios meses, la reactivación de los síntomas se intensifica con los periodos menstruales en el 73% de los casos y en los hombres después de la aplicación de hormonas en el 3%.

En un bajo porcentaje (9%) estos pacientes pueden desarrollar conjuntamente otras enfermedades propias del tejido conectivo de tipo autoinmune como son: fibromialgia (14.1%), artritis reumatoide (2.5%), lupus eritematoso sistémico, polimiositis, dermatomiositis, nefritis moderada (3.8%), y esclerodermia (2.5%).

Las reacciones granulomatosas sistémicas permiten el desarrollo de linfadenopatía y sinovitis, infiltración pulmonar con neumonitis aguda, hepatitis granulomatosa, e insuficiencia renal que pueden llevar a los pacientes a la muerte.

2. HISTOPATOLOGICO

El estudio histopatológico es muy importante para corroborar el diagnóstico clínico. La persistencia de un material en el lugar implantado depende de la respuesta celular e inmunológica y no tanto de que el producto sea permanente o biodegradable (Eppley y col 1994) . De la misma manera que sucede con cualquier material médico implantado (prótesis, placas, tornillos, etc) la respuesta tisular a las sustancias modelantes se desarrolla en el contexto de una respuesta de reparación que inicia tras la lesión de los tejidos en el momento de la introducción de dicho material. Además todos los materiales provocan una respuesta debido a que su sola presencia altera el microambiente de las células en el tejido receptor. La influencia que dicho material tiene en los procesos de cicatrización y remodelado tisular determinan el tipo de respuesta que presentará un tejido frente a un material infiltrado.

La infiltración de un material modelante al igual que cualquier otro producto médico activa una serie de procesos celulares y bioquímicos que llevan a la

cicatrización por segunda intención, es decir la curación mediante la formación de tejido de granulación, en contraposición a la curación por primera intención propia de las heridas incisionales. La primera fase del proceso de curación es la fase inflamatoria seguida de una fase de reparación en la que se sustituye el tejido muerto o dañado por tejido sano.

La evolución de la inflamación aguda hacia un proceso crónico, así como las características clínicas e histológicas de la inflamación crónica descritas por (Robbins y col 2003) son aplicables igualmente al tipo de reacción que experimentan los tejidos frente a casi todos las sustancias modelantes. La inflamación aguda puede seguir una de las siguientes evoluciones:

1. Resolución completa con recuperación normal de la zona inflamada: cuando la lesión es leve como en una quemadura superficial y cuando solo ha existido escasa destrucción tisular.
2. Curación por cicatrización: ocurre cuando existe una destrucción celular importante esto es, cuando la inflamación ha ocurrido en tejidos que no se regeneran y ha existido una abundante exudación de fibrina.
3. Formación de abscesos: los cuales se produce principalmente en las infecciones por microorganismo piógenos.
4. Progresión a la inflamación crónica

Características histológicas de la inflamación crónica

En este tipo de inflamación se suceden 4 fases que histológicamente se caracterizan por:

1. Infiltración de célula mononucleares: principalmente macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.
2. Proliferación de fibroblastos y en muchos casos de pequeños vasos sanguíneos.
3. Incremento del tejido conjuntivo (Fibrosis)
4. Destrucción tisular.

Respuesta tisular normal a una sustancia modelante

En condiciones normales tras la aplicación de un material o sustancia modelante, se produce la activación de un proceso de reabsorción por parte del tejido huésped con las características propias de la inflamación aguda. Con el paso del tiempo, debido a la persistencia del estímulo, se produce una inflamación crónica. (Allen,1992) En general esta transición de una respuesta inflamatoria aguda a una crónica de bajo grado es la misma que se observa en la cicatrización de las heridas.

La respuesta tisular a los materiales o sustancias modelantes suele seguir una secuencia cronológicamente definida por los siguientes cambios histológicos:

- § A las 24 hrs: predominan neutrófilos.
- § A las 48 hrs: predominan monocitos.

- § A los 7 días: se comienzan a formar células gigantes multinucleadas.
- § A las 2 semanas: permanece una respuesta celular moderada.
- § A las 4 semanas: monocitos se diferencian en células epiteloides y aparecen los fibroblastos.
- § A las 6 semanas: presencia de células gigantes es notable y aumenta la formación de colágena.
- § A las 8 semanas: las células inflamatorias se dispersan y se observa colágena denso.
- § A los 6 meses: hay una respuesta celular de bajo grado y células gigantes; los fibroblastos se transforman en fibrocitos y disminuye la cantidad de colágena denso.

La infiltración de monocitos y macrófagos es un componente particularmente importante de la inflamación crónica debido al gran número de sustancias con actividad biológica que este produce. El acumulo de macrófagos se produce por su prolongada supervivencia e inmovilización en el foco inflamatorio especialmente evidente cuando el agente irritante es de baja virulencia como en el caso que nos ocupa, dando lugar en ocasiones a la formación de granulomas. El término de granuloma fue acuñado por primera vez por Vichow en 1858 quien lo describió como “una masa de aspecto tumoral o nódulo de tejido de granulación”.

Los granulomas son acúmulos de macrófagos modificados denominados células epiteliodes con posterior formación de células gigantes de tipo cuerpo extraño que se forman por coalescencia y fusión de células epiteliodes. La función del granuloma es la de prevenir la migración del material y confinarlo a un área de donde posteriormente es removido por enzimas y fagocitos.

Histológicamente la aplicación de sustancias extrañas se estudian dentro del grupo de los granulomas de cuerpo extraño, también conocida como paniculitis granulomatosa por aceites, oleomas o parafinomas; aunque este tipo de reacción puede ser causada por diferentes sustancias, se designa con este nombre a la reacción tisular que resulta de la inyección o implantación de un líquido o semisólido exógeno que dará lugar a la formación de un granuloma de tipo inflamatorio lipofágico denominado por Gougerot como un “verdadero sarcoide a cuerpo extraño”. Por lo que la respuesta que se encuentra es de tipo inflamatorio tisular de tipo granulomatoso.

Al existir una falta de enzimas que metabolicen sustancias exógenas intersticiales, los tejidos responden con cambios inflamatorios crónicos que dan por resultado la formación de granulomas de cuerpo extraño, con células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño, linfocitos, macrófagos y polimorfonucleares. La vacuolización del citoplasma de los macrofagos indica fagocitosis de la sustancia extraña. Finalmente hay una fibrosis intersticial rodeando al cuerpo o sustancia extraña, de tal forma que el tejido normal es

reemplazado por estructuras quísticas de diversos tamaños donde se depositan las sustancias extrañas. El grado de fibrosis varía de acuerdo a la naturaleza del aceite implicado o la sustancia aplicada. Por ejemplo con el aceite de sésamo se observa una reacción menos intensa que con alcanfor ya que se ha observado poca o ninguna encapsulación fibrótica de las gotas de aceite. El infiltrado granulomatoso es menos intenso con la presencia de infiltrados linfocitarios difusos, ocasionalmente algunas células plasmáticas y pocas células epiteliales las cuales se encuentran rodeando a las vacuolas que contienen el aceite. Con la tinción de Sudán y rojo oleoso se puede observar el material graso.

Autores como Lemperle y col. han clasificado histológicamente las reacciones inflamatorias según el tipo y número de células presentes en diferentes grados:

- Grado 1: Escasa reacción inflamatoria en donde predominan macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos, polimorfonucleares y estos últimos generalmente en la inflamación aguda.
- Grado 2: Leve inflamación con una o dos células gigantes multinucleadas.
- Grado 3: Más células gigantes, linfocitos, tejido fibroso y células inflamatorias.
- Grado 4: Granuloma encapsulando al implante y reacción a cuerpo extraño.

Por otra parte Rodríguez, et al dividen los granulomas asociados a la introducción de sustancias modelantes en 3 patrones:

1. Un patrón histológico xantomatoso, con infiltración difusa de la dermis por células espumosas y formación de vacuolas de pequeño tamaño con escasa fibrosis del estroma y cuyo diagnóstico diferencial histopatológico debe hacerse con xantoma y con granulomas por agente vivo como lepra lepromatosa.
2. Patrón en queso suizo, con vacuolas grandes, fibrosis del estroma y escaso infiltrado inflamatorio compuesto por células epitelioides, células gigantes tipo cuerpo extraño frecuentemente con cuerpos asteroides en su citoplasma y linfocitos.
3. Patrón inflamatorio: con infiltración difusa de la dermis por granulomas compuestos por gran cantidad de células gigantes tipo cuerpo extraño y células gigantes tipo Langhans, mezcladas con linfocitos y células plasmáticas.

El análisis histológico de estos granulomas ha permitido determinar características propias de algunos de ellos, dependiendo del material de relleno que induce la formación de los mismos. El aspecto morfológico de las partículas permite identificar el producto infiltrado o su categoría.

1. ***Granuloma por silicón líquido:*** Se identifica por la presencia de cavidades o microquistes vacíos, redondeados, de diferentes tamaños y en ocasiones confluentes, proporcionando un aspecto en “queso suizo”; los microquistes y las vacuolas aparecen vacíos debido a que durante el proceso al que es sometido el tejido para su estudio histológico, se remueve una parte de

las sustancia depositada, esto ocurre en la fase de deshidratación del tejido (ya que el tejido pasa por diferentes alcoholes de distinto grado así como xilol) por tanto en el corte del tejido en los sitios donde se depósito el aceite, quedan espacios libres de tamaño variable dando ese aspecto; estos pueden alternar con otros espacios en “forma de aguja” como resultado de la cristalización de la parafina sólida, con un alto punto de fusión. Aunque la mayor parte del silicón se pierde en el procesado, pequeñas cantidades residuales, pueden ser detectadas mediante complicados estudios químicos. Ress y Ben-Hur demostraron acumulación intracelular de silicón en los macrófagos así como en los linfocitos de ganglios linfáticos regionales y en el sistema retículo endotelial.

Las cavidades suelen estar rodeadas de una fina capa de colágena y de un infiltrado de células claras compuesto por una mezcla de macrófagos intensamente vacuolados y células gigantes. El silicón se identifica por la presencia de un material translúcido en el interior de los macrófagos, múltiples macrófagos con citoplasma espumoso que han fagocitado el material inyectado y este es el denominado aspecto del típico lipogranuloma. En ocasiones se observan cuerpos circundantes de aspecto angulado que representan impurezas del silicón.

2. ***Granuloma por colágeno bovino:*** Este se diferencia del humano porque en el primero las bandas de colágeno son de mayor grosor, con ausencia de

espacio entre las mismas y la presencia de abundantes histiocitos acompañantes. La reacción granulomatosa se caracteriza por células gigantes multinucleadas entremezcladas con linfocitos, células plasmáticas e innumerable eosinófilos que pueden considerarse como signo de hipersensibilidad de la piel humana al colágeno bovino.

3. **Granuloma por parafina:** Tiene un aspecto vacuolado similar al encontrado en los granulomas por silicón. Presenta múltiples vacuolas en la dermis profunda y tejido celular subcutáneo de tamaños variables, rodeadas por bandas de colágeno engrosado.

4. **Granuloma por polimetilmetacrilato:** Infiltrado granulomatoso nodular y difuso en la dermis y tejido celular subcutáneo. Presenta células epitelioides y escasas células gigantes multinucleadas entremezcladas con un infiltrado linfocitario difuso y algunos eosinófilos. La característica más significativa de este material es la presencia de vacuolas redondeadas que se asemejan a adipocitos, que representan el espacio ocupado por las esferas de polimetilmetacrilato.

5. **Granuloma por polivinilpirrolidona:** Se caracteriza por un infiltrado nodular granulomatoso dentro de un estroma esclerótico. Se observan estructuras quísticas distribuidas de forma difusa en todo el estroma esclerótico

dando una imagen en “palomita de maíz” el infiltrado celular se caracteriza por células gigantes multinucleadas rodeadas por bandas de colágena densa ,entremezcladas con fibroblastos y un infiltrado de linfocitos con algunos eosinófilos.

6. **Granuloma por Acido hialurónico:** Presenta múltiples partículas de diferentes tamaños, irregulares y de aspecto poligonal con presencia de cuerpos asteroides en el interior de algunas células gigantes.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

a) **Exámenes de laboratorio:** Es importante señalar que independientemente de que existan o no síntomas de alteración sistémica se deben realizar estudios generales como Biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, examen general de orina, pruebas de funcionamiento hepático y química sanguínea para descartar afección orgánica. La alteración más frecuentemente observada dentro de éstas es el aumento de la eritrosedimentación. En los casos de Enfermedad Humana por adyuvantes o sospechosos de ella el desarrollo de autoanticuerpos es una de las características de este trastorno, por tanto las pruebas inmunológicas pueden revelar presencia de autoanticuerpos como ANA, ANTI-DNA, anti RNA.

La hipergamaglobulinemia principalmente IgA, IgE e IgM puede ser interpretada como compatible con el papel adyuvante de la sustancia extraña aplicada. El factor reumatoide elevado es otro hallazgo frecuente y células LE.

Dentro de las alteraciones inmunológicas se han observado frecuentemente: Factor reumatoide, ANA (+), anticuerpos anti DNA de doble cadena, hipocomplementemia, Anti RNP, anticuerpos anti centrómero, b2-microglobulina. Estas pruebas inmunológicas deben solicitarse adecuadamente en caso de colagenopatía. Es importante tener en cuenta que en los casos de “colagenopatías” estos exámenes no siempre logran integrar una entidad bien específica, por lo cual también es importante determinar en la historia clínica del paciente si existía ya el antecedente de alguna ETC antes de la aplicación del material extraño. Se sabe que el paciente con ETC bien definidas tienen una marcada elevación de autoanticuerpos, y el grupo común de auto anticuerpos que se elevan son los anticuerpos antinucleares. (ANA´s)

b) **Estudios de Imagen:** Al momento de hacer el diagnóstico es muy importante identificar la sustancia infiltrada y esto se puede llevar a cabo mediante un análisis de espectrometría por resonancia magnética nuclear, estos pueden ser realizados en el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, para tener una estimación de la gravedad y el pronóstico de cada paciente, que clínicamente son muy difíciles de definir. Con base en estos estudios, se sabe que las sustancias oleosas menos puras son las que

dan sintomatología más temprana y más intensa y que las sustancias más inertes como el silicón, pueden tardar más tiempo en dar sintomatología y que en comparación es menos intensa, pero se relaciona con más complicaciones por migración de este tipo de sustancias modelantes.

La técnica espectroscópica de resonancia magnética nuclear (RMN), es una de las técnicas más poderosas para la elucidación de la estructura química. El principio de esta técnica se basa en la separación de los estados de los espines nucleares en presencia de un campo magnético intenso. La muestra en presencia del campo magnético es irradiada con una radiofrecuencia, específica para cada núcleo que se desea estudiar. En el caso de la RMN del isótopo de hidrógeno $1H$ (protón), la gráfica se interpreta en función del desplazamiento químico, constantes de acoplamiento y el área bajo la curva de cada señal.

El mismo principio físico se aplica en la resonancia magnética de imágenes (RMI), que permite observar la distribución de los núcleos de hidrógeno del agua en diversos tejidos. Los datos adquiridos se procesan con programas de reconstrucción de imágenes de los mapas de densidades de espín de los protones en la muestra, lo que permite observar las imágenes de los diferentes tejidos. Es importante mencionar que las imágenes obtenidas de RMI de la estructura interna del objeto, es de manera no destructiva. No se tienen antecedentes de que los campos magnético y de radiofrecuencia dañen las células. Se pueden obtener muchos tipos de información mediante este estudio.

El análisis unidimensional proporciona información sobre el número y tipo de entidades moleculares en una muestra. Los estudios bidimensionales pueden dar información sobre la estructura tridimensional de las moléculas de un compuesto o muestra. Cada núcleo tiene una frecuencia distinta de resonancia y esto se debe a que los protones en una molécula resuenan a frecuencias ligeramente diferentes, lo cual es resultado de la intensidad del campo magnético aplicado. Estos desplazamientos en su conjunto se convierten en un campo independiente y se traducen como un espectro, que dependiendo de la frecuencia y del desplazamiento que produzca se puede traducir en la cantidad de una sustancia determinada en partes por millón (ppm).

Hasta el momento la resonancia magnética nuclear es el mejor estudio radiológico que existe para determinar el grado de infiltración a diferentes tejidos y por lo general muestran afección subcutánea y muscular de diferente magnitud, así como la migración a distancia de las sustancias.

La realización de otros estudios de imagen se considera innecesaria ya que la resonancia magnética nuclear permite identificar los sitios de aplicación de los modelantes, la extensión y profundidad de la infiltración y el grado de afección de los tejidos superficiales y profundos. Por una parte el ultrasonido solo nos permite identificar la presencia o ausencia de quistes conteniendo líquido infiltrado, y por otro la mastografía revela la presencia de zonas de mayor o

menor densidad que el tejido mamario esto, dependiendo del tipo de sustancia infiltrada.

TRATAMIENTO

La enfermedad por modelantes es incurable porque no es posible eliminar las sustancias infiltradas en los tejidos. No existe un tratamiento médico conocido para este tipo de pacientes, pero como la enfermedad cursa con una respuesta de autorregulación inmunológica alterada, se ha demostrado empíricamente la efectividad del tratamiento reumatológico que combina diferentes sustancias antiinflamatorias no esteroideas, esteroideas y antifibróticas por lo menos durante 4 meses, porque ayuda en la mayoría de los casos a controlar las manifestaciones, locales y sistémicas, haciéndolas más esporádicas, y también mejora las condiciones y la vascularidad de los tejidos infiltrados, de tal forma que hace posible continuar con un tratamiento quirúrgico de resección de los tejidos afectados y posteriormente de reconstrucción, con un índice menor de complicaciones.

Medicamentos de uso Reumatológico:

Debe ser suministrado bajo supervisión médica con estudios de laboratorio rutinarios, para detectar efectos secundarios no deseables.

- Prednisona: (10 mg al día) Disminuye reacciones inflamatorias agudas y funciona mejor que los AINES.
- Metotrexate: (10 a 15 gr /semana) Antimetabolito, antineoplásico, controla los síntomas, espacia las crisis de presentación y disminuye la intensidad de los eventos inflamatorios, las reacciones de tipo granulomatoso, las nodulaciones, la hiperchromía de la piel, la inflamación a largo plazo y mejora las zonas escleromatiformes
- Colchiquina: (1 mg al día) Actúa como un antifibrótico.
- Ácido fólico: (10 mg a la semana) Evita los efectos secundarios del metotrexate al inhibir la vía de los folátos.

Tratamiento Quirúrgico

El objetivo inicial es la resección de la mayor parte del material infiltrado junto con los tejidos afectados, para poder ofrecer posteriormente alguna opción reconstructiva con distintas técnicas y en varias etapas, que finalmente permitan integrar al paciente a una sociedad con una mejor calidad de vida.

El tratamiento quirúrgico de la enfermedad por modelantes es un reto para cualquier cirujano reconstructivo, por la dificultad que implica la extracción del material infiltrado y por la complejidad en la reconstrucción del área afectada.

La extracción de la mayor parte del material utilizado por lo general requiere una resección muy amplia, ya que las sustancias suelen afectar toda la región anatómica y se diseminan a diferentes tejidos, además que con el tiempo y la gravedad la sustancia tiende a migrar y afectar zonas adyacentes.

Esto genera un defecto de cubierta cutánea importante, que puede requerir de injertos o colgajos de diversos tipos, cuyo resultado estético es pobre.

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuál es la frecuencia y correlación clínico-patológica de las dermatosis por modelantes en el departamento de Dermatopatología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” en el periodo comprendido de 1999-2011?

JUSTIFICACIÓN

Actualmente el uso de sustancias con fines modelantes persiste en los distintos estratos socioeconómicos; al parecer y pese a las prohibiciones reguladas por la FDA es aún más evidente en los países en vías de desarrollo. A pesar de que su frecuencia es creciente, en realidad no existe una verdadera incidencia y prevalencia real en nuestro país. La ignorancia y el desconocimiento de la farmacocinética y fisiopatología de este tipo de sustancias por personal no médico y aún médicos hace que los pacientes creen falsas expectativas acerca de los tratamientos estéticos aparentemente “mágicos y sencillos”, lo que continua favoreciendo que este padecimiento siga presente en nuestro medio y probablemente continúe en aumento en los siguientes años convirtiéndose en un gran problema de salud pública al que deberíamos prestar mayor atención. Por esta razón surge la inquietud de conocer y obtener la estadística de los casos presentados en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” en el y al mismo tiempo determinar la correlación clínico patológica.

OBJETIVOS

Objetivo Principal

Estimar la frecuencia de las dermatosis por modelantes del total de biopsias registradas de 2009 a 2011 en Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” a través del estudio histológico del total de biopsias enviadas.

Objetivos Secundarios

Identificar las características clínicas, histológicas y epidemiológicas de las dermatosis por perforantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaran los expedientes de los pacientes con diagnóstico histológico de Dermatitis por modelantes. De todas las biopsias recibidas en un periodo de 13 años (1999-2011). De cada uno de ellos se obtuvieron los siguientes datos: Numero de expediente y de estudio histológico, género, edad, descripción clínica (topografía y morfología) tiempo de evolución, diagnóstico de envío y sustancia infiltrada (cuando se dispusiera de este dato). Se revisaron las laminillas correspondientes teñidas con la tinción de rutina (HyE).

Las características histopatológicas a considerar son las siguientes:

1. Patrón en queso suizo con vacuolas grandes, fibrosis del estroma y escaso infiltrado inflamatorio compuesto por células epitelioides, células gigantes de tipo cuerpo extraño frecuentemente con cuerpos asteroides y linfocitos
2. Patrón xantomatoso con infiltración difusa de la dermis por células espumosas y formación de vacuolas de pequeño tamaño con escasa fibrosis del estroma.
3. Patrón inflamatorio con infiltración difusa de la dermis por granulomas constituidos por gran cantidad de células gigantes de tipo cuerpo extraño y células gigantes multinucleadas tipo Langhans, además de linfocitos y células plasmáticas.

DISEÑO

Se propone un estudio descriptivo retrospectivo y transversal

CRITERIOS DE INCLUSION

Biopsias y expedientes de pacientes con diagnóstico histológico de enfermedad o dermatosis por modelantes o enfermedad por adyuvantes.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Biopsias con diagnóstico histológico diferente a la entidad en estudio.

VARIABLES Y CRITERIOS DE EVALUACIÓN

Biopsias de Enero de 2009 a Diciembre de 2011.

VARIABLE DEPENDIENTE

Biopsias con resultado histopatológico de Enfermedad o dermatosis por modelantes, enfermedad por adyuvantes.

VARIABLES INTERES SECUNDARIO

- Sexo
- Edad en años
- Topografía
- Morfología
- Evaluación
- Síntomas
- Diagnóstico de envío

TIEMPO Y LUGAR

Se revisaron todos los estudios histopatológicos del servicio de Dermatopatología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” del periodo comprendido de 2009 a 2011.

ANALISIS ESTADISTICO

Se empleará estadística descriptiva con medidas de tendencia central para el análisis de resultados, determinando las frecuencias simples sobre los resultados clínicos e histológicos del grupo de estudio con el programa SPSS19. La correlación clínico patológica se refiere a la asociación positiva entre el diagnóstico de envío y el histológico. Se calificará la presencia o ausencia de dicha correlación.

RECURSOS

Materiales

Microscopios de luz, registros y laminillas del laboratorio de dermatopatología del Centro dermatológico “Dr Ladislao de la Pascua”. Programa SPSS, computadora.

Humanos

Dra. Iliana López Zaragoza. Investigador responsable.

Dra. Gisela Navarrete Franco. Investigador responsable.

Dra Maribet González. Investigados asociado.

Histotecnólogo: José Alberto Castillo Naranjo. Investigador asociado.

RESULTADOS

De un total de 33,120 biopsia registradas en 10 años, en un periodo comprendido entre 1999-2011: 37 casos correspondieron al diagnóstico de Dermatitis por modelantes .

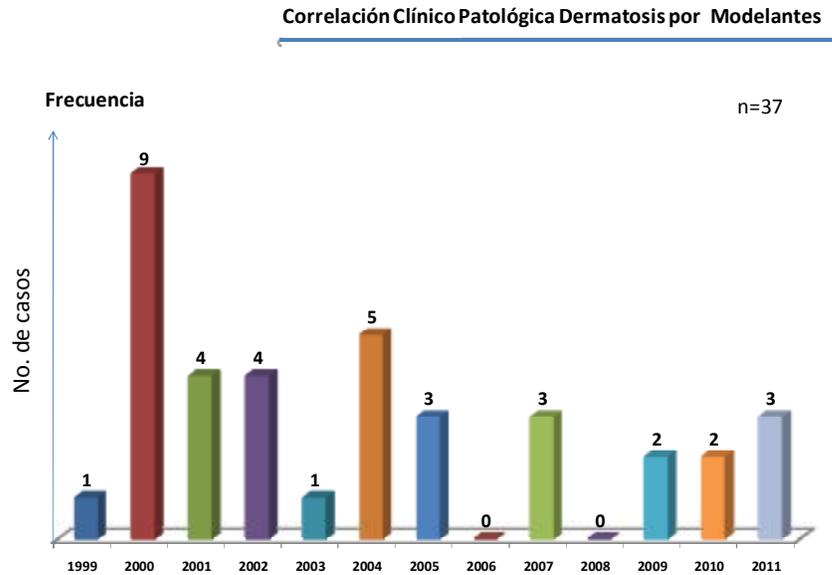
Frecuencia y Prevalencia

La prevalencia fue de 11 casos por cada 10,000 biopsias realizadas. Los años en los cuales se reportaron dichos casos se evidencian en la tabla y gráfica 1.

Tabla 1: Años en los que se diagnosticaron casos de Dermatitis por modelantes.

Año	Casos n=37	Biopsias n=33,120	Incidencia x 10,000
1999	1	2689	3.72
2000	9	2674	33.66
2001	4	2673	14.96
2002	4	3103	12.89
2003	1	3224	3.10
2004	5	3491	14.32
2005	3	2983	10.06
2006	0	3022	0.00
2007	3	2290	13.10
2008	0	2479	0.00
2009	0	159	0.00
2010	4	1840	21.74
2011	3	2493	12.03
Total	37	33120	11.17

Gráfica 1. Distribución de casos de Dermatitis por modelantes por año.

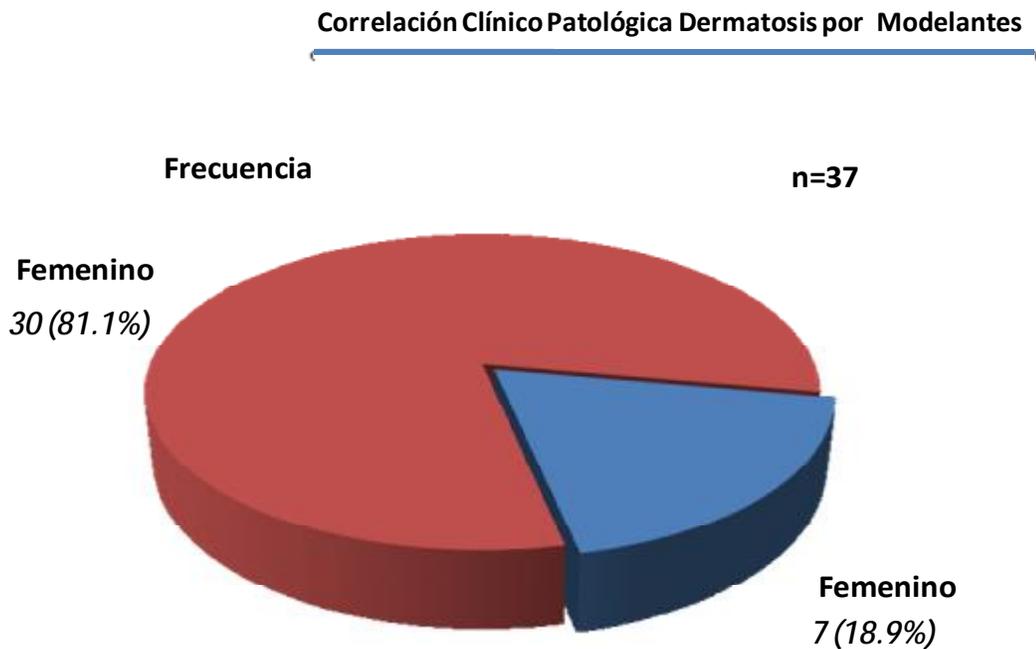


Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

Sexo

De los 37 pacientes con diagnóstico histopatológico de dermatosis por modelantes 30 correspondieron a mujeres y 7 a hombres obteniendo una relación mujer: hombre de 4:1 (**Gráfica 2**)

Gráfica 2: Distribución por Sexo



Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

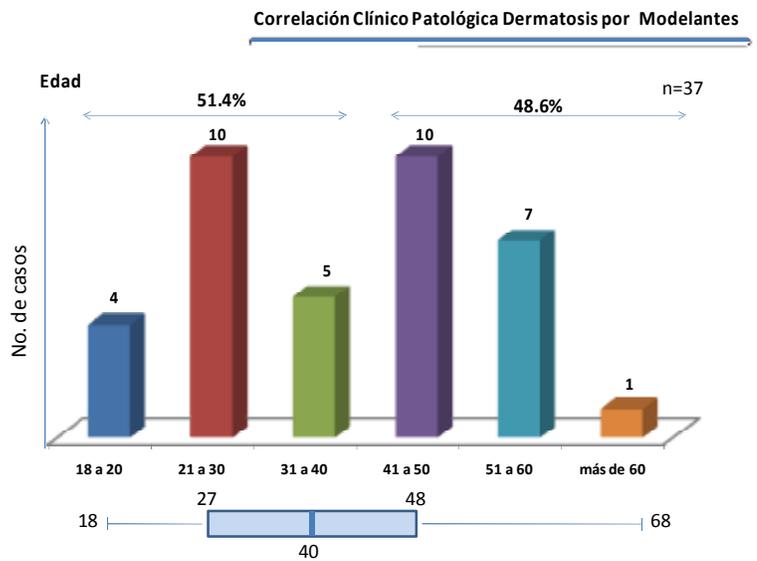
Edad

Con respecto a la edad de presentación de la dermatosis por modelantes se obtuvieron 2 picos de edad: el primero entre los de los 21 a los 30 años y el segundo comprendido entre los 41 y 50 años con una media de 40 años, lo que correspondió a lo reportado en la literatura. **(Tabla 2 Gráfica 3)**

Tabla 2. Edad de presentación.

Edad	Casos n=37	%
18 a 20	4	10.8%
21 a 30	10	27.0%
31 a 40	5	13.5%
41 a 50	10	27.0%
51 a 60	7	18.9%
60 a 70	1	2.7%

Gráfica 3: Distribución de casas por grupo de edad.



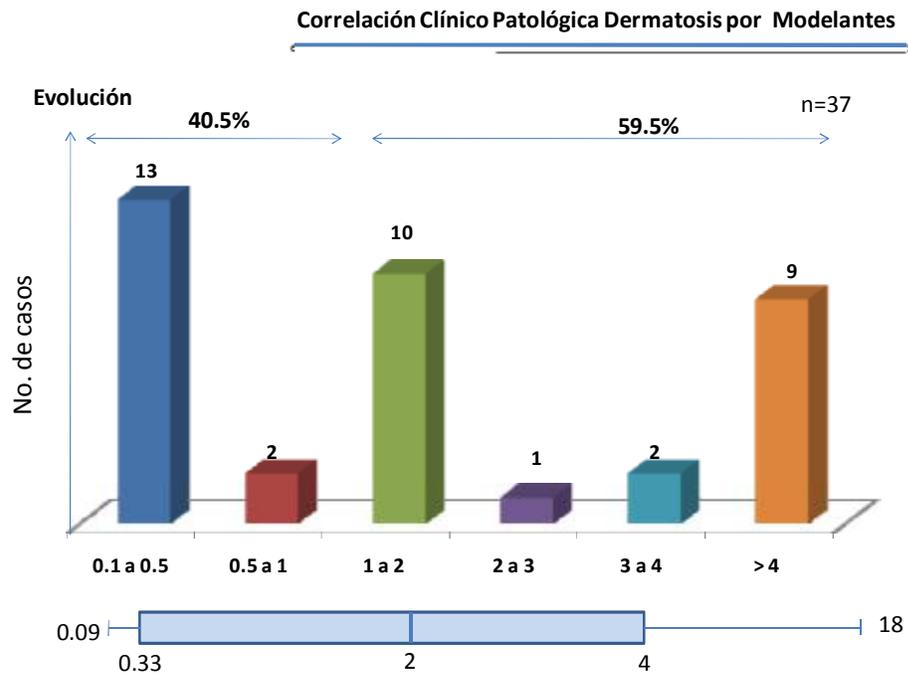
Evolución

El tiempo de evolución fue en el 35% de los casos menor a 6 meses. En algunos casos las manifestaciones clínicas se presentaron al mes de evolución y el máximo fue a los 18 años, con un promedio de 2 años. **(Tabla 3 Gráfica 4)**

Tabla 3. Evolución en meses y número de casos.

Tiempo de evolución	Casos	%
0.1 a 0.5	13	35.1%
0.5 a 1	2	5.4%
1 a 2	10	27.0%
2 a 3	1	2.7%
3 a 4	2	5.4%
> 4	9	24.3%

Gráfica 4. Tiempo de evolución de la enfermedad (meses)



Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

Características clínicas

a) Topografía.

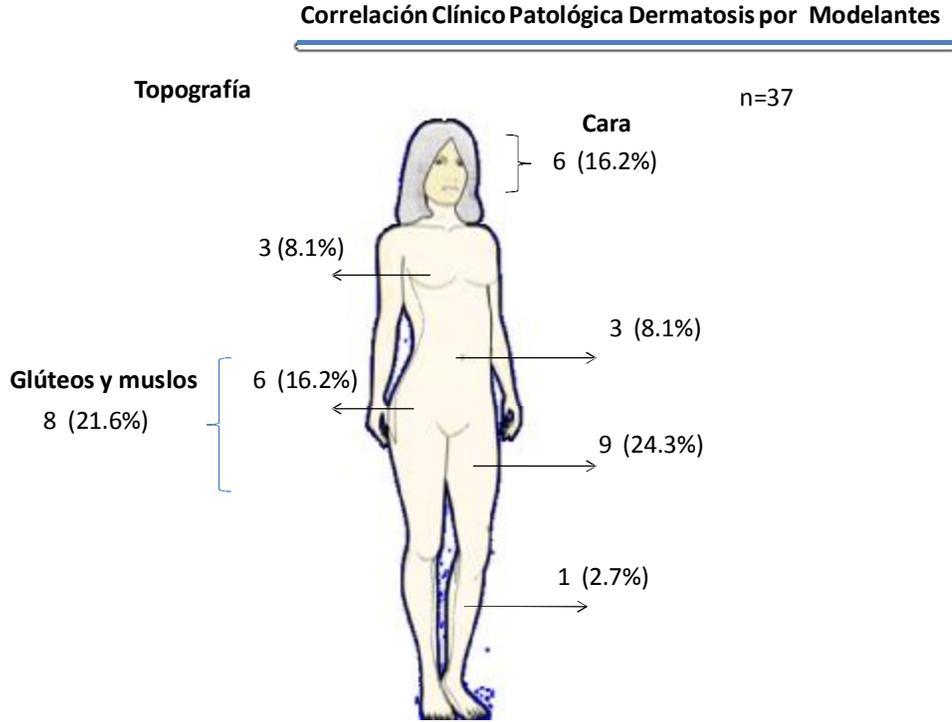
Con respecto a la topografía el mayor porcentaje de los sitios anatómicos infiltrados correspondieron a las áreas de glúteos y muslos con un 62.2%.

(Tabla 4. Gráfica 5)

Tabla 4. Topografía de las lesiones

Topografía	Casos n=37	%
Cara	6	16.2%
Abdomén	3	8.1%
Glúteos	6	16.2%
Glúteos y muslos	8	21.6%
Muslos	9	24.3%
Piernas	1	2.7%
Brazos, abdomen y muslos	1	2.7%
Mamas	3	8.1%

Gráfica 5. Topografía de las lesiones



Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

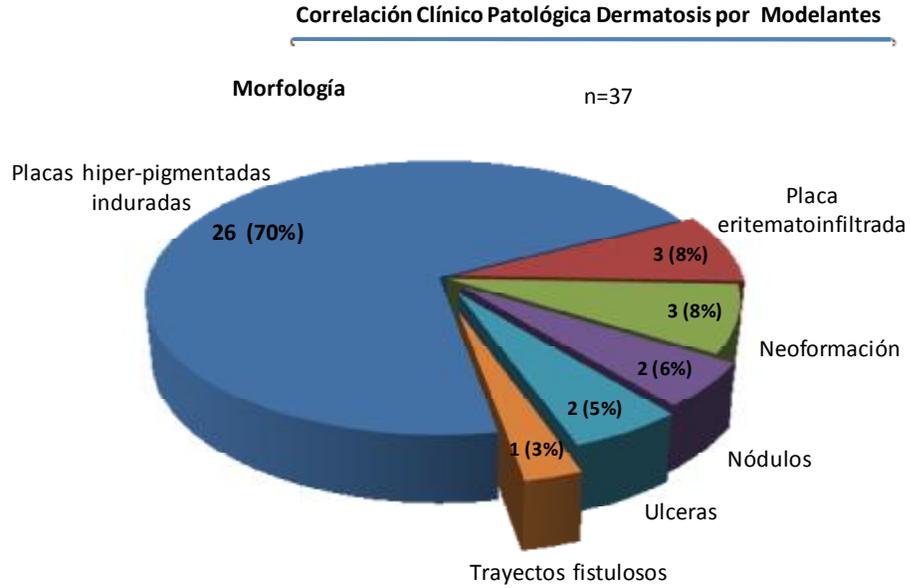
b) Morfología

Con respecto a la morfología las descripciones clínicas señalada fueron placas hiperpigmentadas induradas hasta en 70.3% (Tabla 5 Gráfica 6)

Tabla 5. Descripción morfológica de las dermatosis por modelantes

Descripción clínica	Casos n=37	%
Placas hiperpigmentadas induradas	26	70.3%
Placa eritematoinfiltrada	3	8.1%
Neoformaciones	3	8.1%
Nódulos	2	5.4%
Úlceras	2	5.4%
Trayectos fistulosos	1	2.7%

Gráfica 6. Morfología de las lesiones



Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

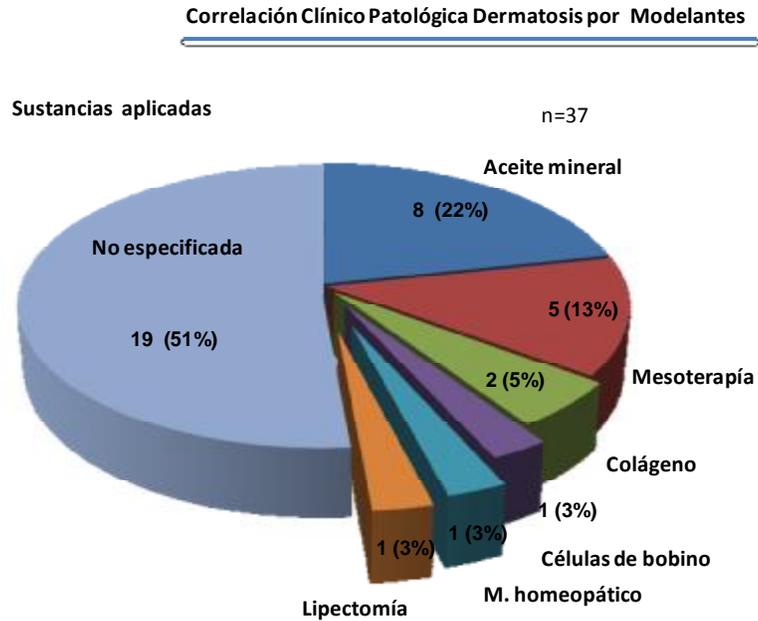
Sustancias aplicadas

Las sustancias infiltradas no fueron señaladas en las hojas de envío hasta en un 51.4%. (Tabla 6 Gráfica 7)

Tabla 6. Sustancias aplicadas en las dermatosis por modelantes

Sustancia	Casos n=37	%
Aceite Mineral	8	21.6%
Mesoterapia	5	13.5%
Colágeno	2	5.4%
Células de neonato bovino	1	2.7%
Medicamento homeopático	1	2.7%
Lipectomía	1	2.7%
No especificado	19	51.4%

Gráfica 7. Distribución de las sustancias aplicadas en las dermatosis por modelantes



Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

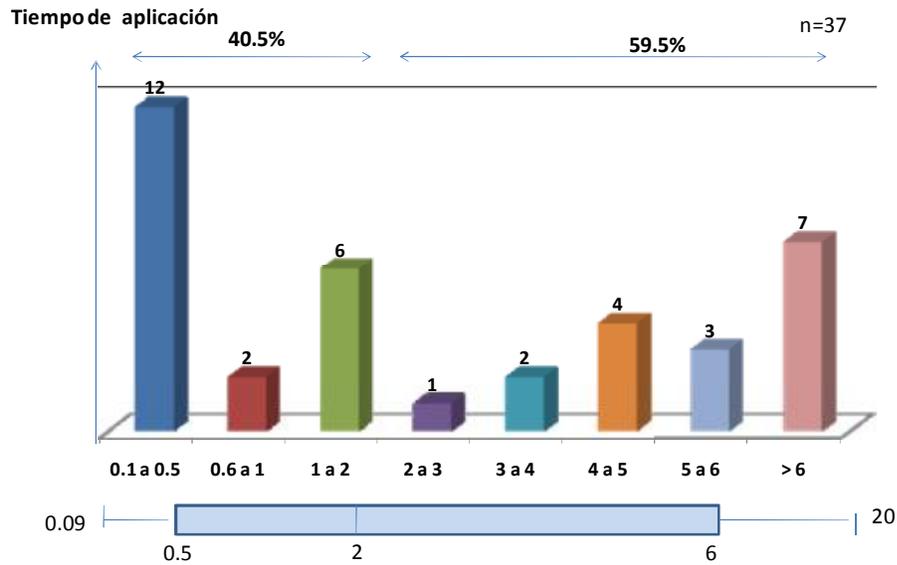
Tiempo transcurrido desde la aplicación de la sustancia modelante.

El tiempo promedio en el cual los pacientes se aplicaron estas sustancias modelantes y el inicio de las manifestaciones clínicas fue antes de los 6 meses con un 32.4% de los casos. **(Tabla 7 Gráfica 8)**

Tabla 7. Tiempo transcurrido desde la aplicación de la sustancias

Tiempo (meses)	Casos =37	%
0.1 a 0.5	12	32.4%
0.6 a 1	2	5.4%
1 a 2	6	16.2%
2 a 3	1	2.7%
3 a 4	2	5.4%
4 a 5	4	10.8%
5 a 6	3	8.1%
> 6	7	18.9%

Correlación Clínico Patológica Dermatitis por Modelantes



Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

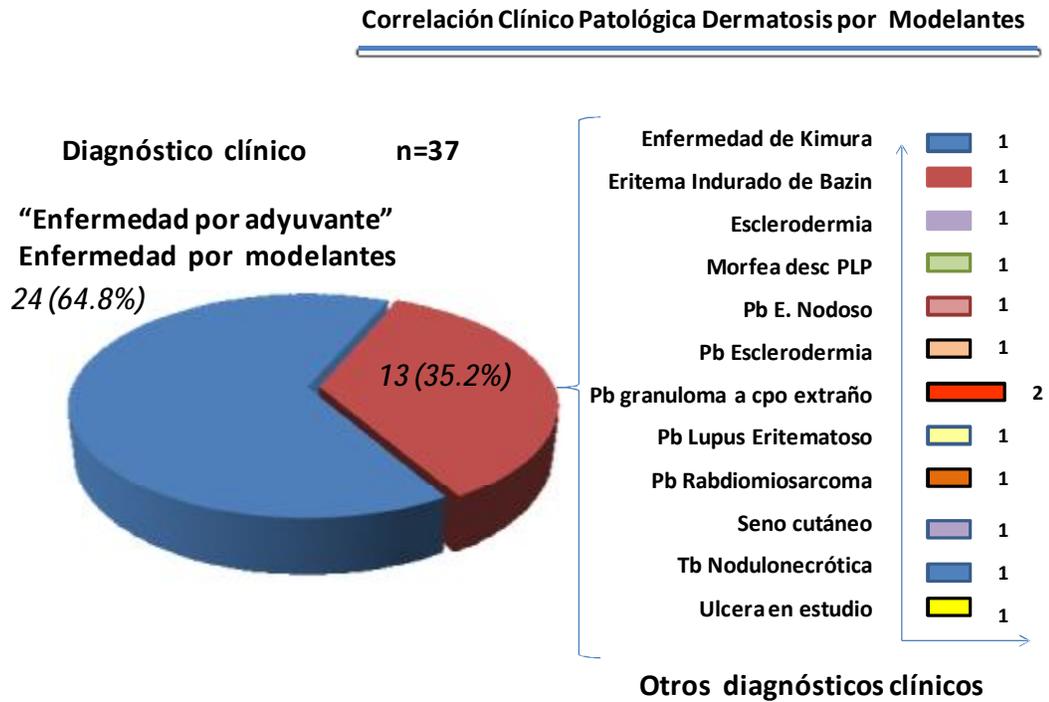
Diagnóstico clínico de envío

El 64.9 % de los diagnósticos clínicos de envío si correspondieron al diagnóstico histopatológico de las Dermatitis por modelantes. **(Tabla 8 Gráfica 9)**

Tabla 8. Diagnóstico clínico de envío de las dermatosis por modelantes.

Descripción	Casos =37	%
Enfermedad por modelantes	24	64.9%
Otros diagnósticos	13	35.1%

Gráfica 9. Distribución de diagnóstico de envío



Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

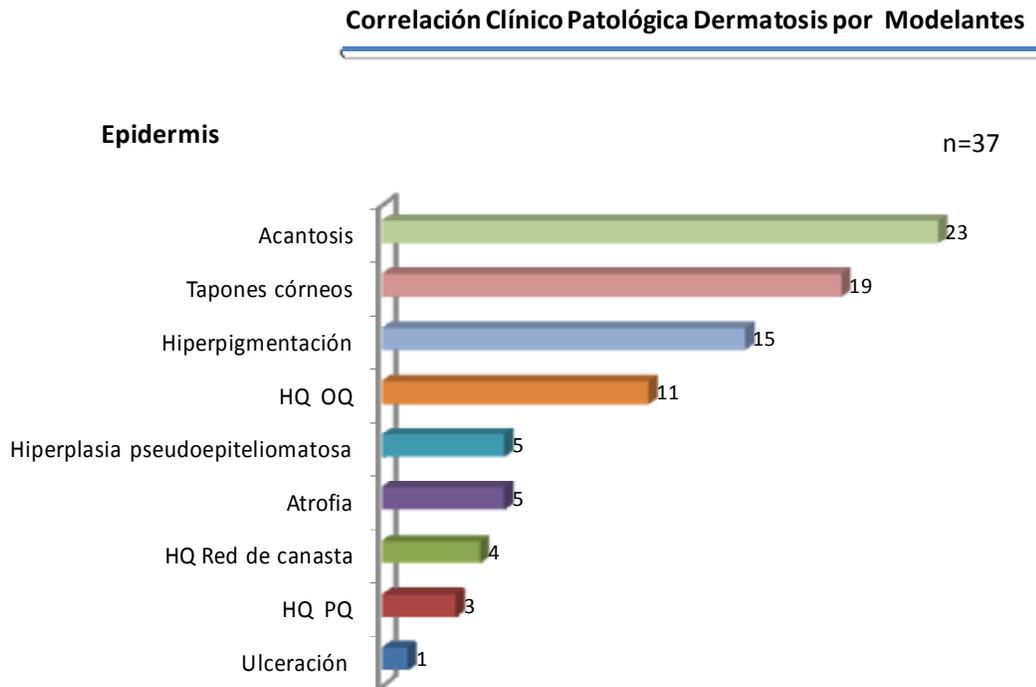
Hallazgos Histopatológicos.

En la revisión de las descripciones histológicas y de laminillas teñidas con hematoxilina y eosina los hallazgos encontrados en la epidermis y dermis fueron: **(Tabla 9 y 10, Gráfica 10 y 11)**

Tabla 9. Hallazgos histopatológicos encontrados en la epidermis.

Hallazgos en epidermis	Casos =37	%
Acantosis	23	62.2%
Tapones córneos	19	51.4%
Hiperpigmentación	15	40.5%
Hiperqueratosis ortoqueratósica	11	29.7%
Atrofia	5	13.5%
Hiperplasia pseudoepiteliomatosa	5	13.5%
Hiperqueratosis en red de canasta	4	10.8%
Hiperqueratosis paraqueratósica	3	8.1%
Ulceración	1	2.7%

Gráfica 10. Distribución de los hallazgos histopatológicos encontrados en epidermis

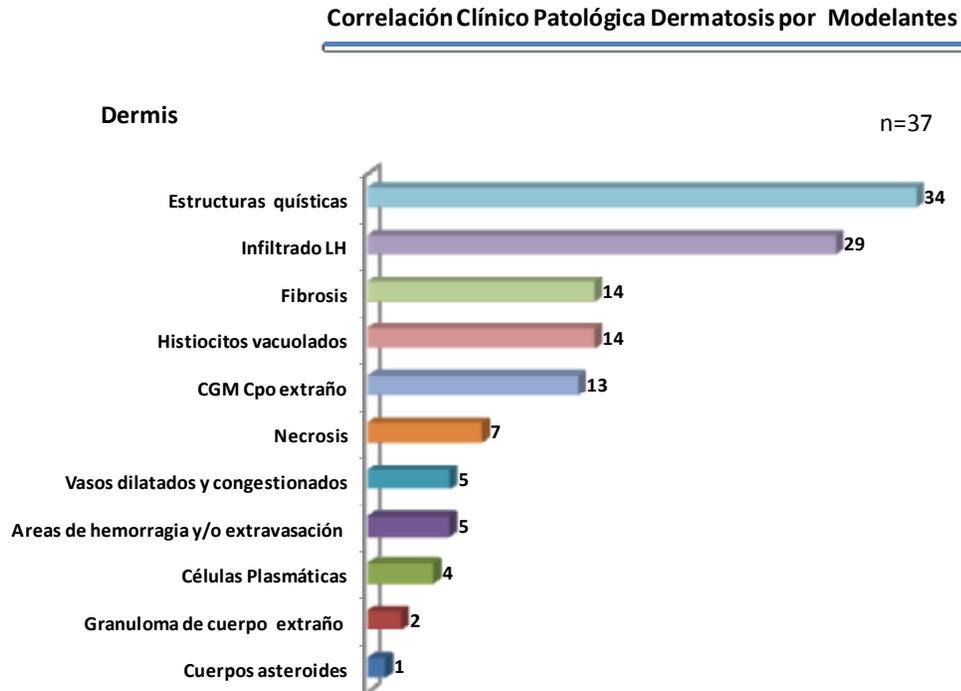


Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

Tabla 10. Hallazgos histopatológicos encontrados en la dermis y/o tejido celular subcutáneo.

Dermis y/o Tejido celular subcutáneo	Casos n=37	%
Estructuras quísticas	34	91.9%
Infiltrado LH	29	78.4%
Histiocitos vacuolados	14	37.8%
Fibrosis	14	37.8%
CGM Cpo extraño	13	35.1%
Necrosis	7	18.9%
Areas de hemorragia y/o extravasación	5	13.5%
Vasos dilatados y congestionados	5	13.5%
Células Plasmáticas	4	10.8%
Granuloma de cuerpo extraño	2	5.4%
Cuerpos asteroides	1	2.7%

Gráfica 11. Distribución de hallazgos histopatológicos en dermis y/o TCS



Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP

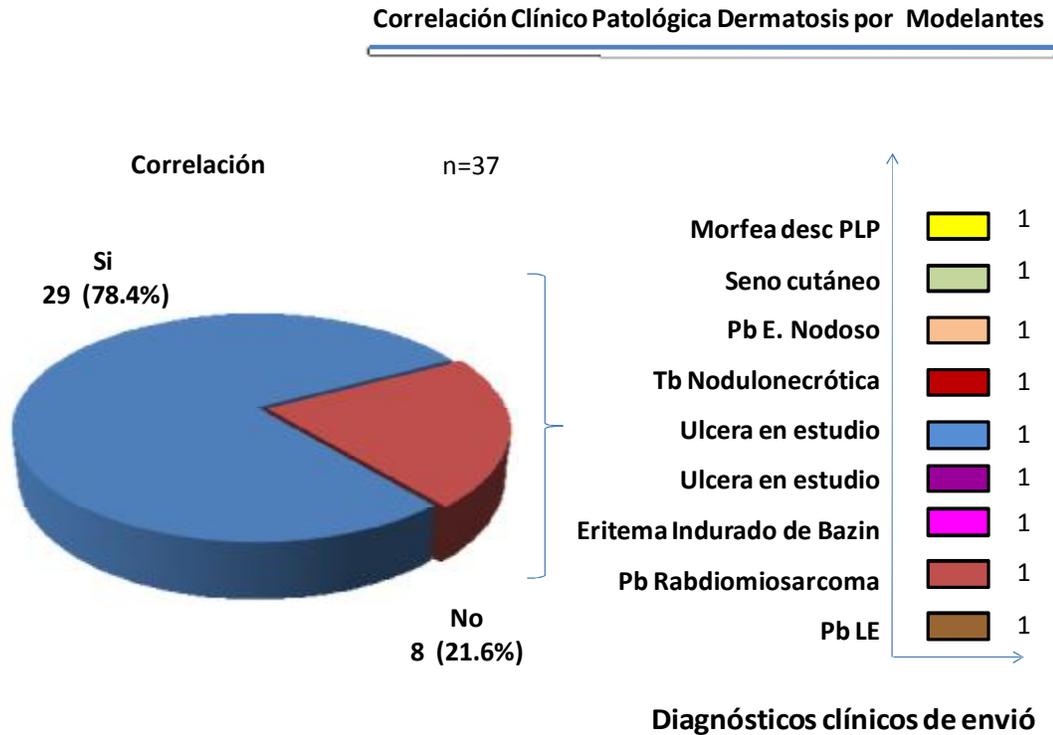
Correlación Clínico-Patológica

Realizando la evaluación de los hallazgos histopatológicos encontrados con tinción de rutina se evidenció que el 78.4% de los casos si correspondieron al diagnóstico clínico de envío, sin embargo en el porcentaje restante (21.6%) no fue así por lo que se realizó una correlación clínico patológica para el diagnóstico definitivo de Dermatitis por modelantes. (Tabla 11 Gráfica 12)

TABLA 11. Correlación clínico-patológica

Correlación entre diagnóstico de envío e histopatológico	Casos	%
Si	29	78.4%
No	8	21.60%

Gráfica 12. Distribución de correlación clínico patológica



DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

CONCLUSIONES

Hasta el momento, no contamos con datos precisos sobre su verdadera incidencia y prevalencia, pero sabemos que si no se reconoce su importancia perfila como una entidad que en poco tiempo se convertirá en un serio problema de salud pública.

La aplicación de estas sustancias ha tenido un impacto social desfavorable debido a que incapacita un gran número de pacientes en la edad más productiva de su vida. La ignorancia sobre el daño irreversible que estas sustancias causan y las falsas expectativas estéticas por lograr resultados inmediatos se conjugan y permiten que esteticistas o personas que no son profesionales de la salud así como algunos médicos apliquen de manera irresponsable este tipo de sustancias, dando lugar a una enfermedad incurable, que afecta la salud y la calidad de vida de estos pacientes.

El medio en que vivimos, condiciona una mayor preocupación e interés por los patrones de belleza creados por la sociedad para cumplir con una imagen de aceptación pública. Esto ha favorecido que desde hace varios siglos se lleven a cabo procedimientos, sencillos, rápidos y “poco dolorosos” para restaurar, aumentar, o mejorar ciertas partes del cuerpo, mediante la aplicación subcutánea o intramuscular de una gran variedad de sustancias ajenas al organismo. Las dermatosis por modelantes resulta de la infiltración de diversas sustancias con fines estéticos, más del 90% de la información reportada en la literatura desde los años 60 corresponden a investigaciones experimentales, casos clínicos asociados con el uso de parafina o silicón líquido, que actualmente se utilizan pero con menor frecuencia en comparación al conocer sus efectos nocivos para la salud, sin embargo la tendencia actual.

REFERENCIAS

1. Rees TD, Platt J, Ballantyne DL Jr. An investigation of cutaneous response to dimethylpolsiloxane (silicone liquid) in animals and humans-a preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 1965; 35: 131-140.
2. Hage J, Kanhlai CJ, Oen AL et al. The devastating outcome of massive subcutaneous injection of highly viscous fluids in male-to-female transsexuals. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(3): 734-741.
3. Enríquez J, Alcalá D, González KI y cols. Lipogranuloma esclerosante por modelantes. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2007; 16(1): 19-23
4. Rodríguez AR, López C, López L, et al: El uso inadecuado de los materiales de implante dérmico es la causa más probable de complicación en los pacientes, *Dermatol Venez* 2002; 40(4): 99-105.
5. Gutiérrez SE y cols.: Mastectomía y reconstrucción inmediata bilateral en lipogranuloma esclerosante mamario. *Cir Plast* 2003;13(3):123-127.
6. Coiffman, F.**Cir. plást. iberolatinoam.* v.34 n.1 Madrid ene.-mar. 2008
7. Guillermo Murillo-GodínezMed. Uso ilícito de modelantes y efectos adversos. *Int Mex* 2010;26(4):346-349.
8. Gersuny R. Ueber eme subcutane prothese. *Z Heilknde* 1900;1:199.
9. Goldwyn RM. The paraffin story. *Plast Reconstr Surg* 1980;65(4):517-524.

10. Matón, G; Anseeuw, A; De Keyser, F The history of injectable biomaterials and the biology of collagen. *Aesth Plast Surg* 1985;9:133-140
11. Duffy D. The silicone conundrum. A battle of anecdotes. *Dermatol Surg* 2002; 28:250-595.
12. Fotbona T,, Altura MM, Gacitúa GH, Britzmann LB. Consecuencias de la inyección de silicona líquida en mamas. *Rev Chil Cir* 2003;55(4): 389-393.
13. Enríquez MJ y cols. Lipogranuloma esclerosante por modelantes. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2007;16(1): 19-23.
14. Miyoshi K, Miyaoka T, Kobayashi Y, Itahura T, Nishijo K, Higashitara M, et al. Hypergammaglobulinemia by prolonged adjuvancy in man: disorder developed After augmentation mammoplasty. *Ijishimpo* 1964; 2122: 9-14.
15. Behar T, Anderson E, Barwick W et al. Sclerosing lipogranulomatosis: A case report of scrotal injection of automobile transmission fluid and literature review of subcutaneous injection of oils. *Plastic and reconstructive surgery* 1993 91:352-361.
16. Fock K M, Feng P H, and Tey B H. Autoimmune disease developing after augmentation mammoplasty: report of 3 cases. *J. Rheumatol* 1984; 11:98-100.
17. Winer L, Sternberg T, Lehman R et al. Tissue reactions to injected silicone liquids. *Arch Dermatol* 1964;90:588-593.

18. MacDowell F. Editorial. Complications with silicones-what grade of silicone? How do we know it was silicone. *Plastic and reconstructive surgery*. 1978;61:892-895.
19. Kumagai Y, Shiokawa Y, Medsger T, et al. Clinical spectrum of connective tissue disease after cosmetic surgery. *Arthritis and Rheum* 1984;27: 1-12
20. Kumagai Y, Abe C, and Shiokawa Y. Scleroderma after cosmetic surgery four cases of Human Adjuvant Disease. *Arthritis Rheum* 1979;22:532-537.
21. Torres GB y cols.: *Enfermedad por la infiltración de sustancias modelantes con fines estéticos*. *Cir Plast* 2010;20(3):124-132.
22. Arenas R, Milla L, Castillo JM. Paniculitis granulomatosa por guayacol en aceite de sésamo. Estudio de 3 casos. *Dermatol Rev Mex* 1988; 32: 148-154.
23. Ortíz-Monasterio F. Trigos I. Management of patients with complications from injections of foreign materials into the breasts. *Plast Reconstr Surg* 1972; 50: 42-47.
24. Sánchez G.J, Schur P, Sergent J, et al. Silicone breast implants and rheumatic disease. *Arthritis and Rheuma* 1994;37:158-168.
25. Van Nunens, et al. post-mammoplasty connective tissue disease. *Arch Dermatol* 1983; 119:336-344.

26. Chastre J, Basset F, Viau F, Dournovo P, et al. Acute pneumonitis after subcutaneous injections of silicone in transsexual men. *NEJM* 1983;308(13):764-767.
27. Mongenstern L, Gleishman S, Michel S. Relation of free silicon to human breast carcinoma. *Arch Surg* 1985; 120:573-577.
28. Kiyokawa I, Utsumi K, Minemura K, Kasuga I, et al. Fat embolism syndrome caused by vegetable oil injection. *Intern Med* 1995;34(5):380-383.
29. González GMD, Ibarra MG. Intoxicación por guayacol (metoxifenol). *Rev Méd Hosp Gen Méx* 1998;61(3):163-165.
30. Feldman R, Harms M, Chavaz P, Salomón D, Saurat H. Orbital and palpebral paraffinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:833-835.
31. Lein J, Cole G, Barr R, Bartlow G, Fulwider C. Paraffinomas of the scalp. *Arch Dermatol* 1985;121:382-385.
32. Rak E, Seog K, Young K, Yong L, Hyun C. Paraffinoma of the labia. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:1885-1887.
33. Cohen J, Keoleian C, Krull E. Penile paraffinoma. Self-injection with mineral oil. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:S222-S224.
34. Santos P, Chaveiro A, Nunes G, Fonseca J, Cardoso, J Penile paraffinoma. *JAEDV* 2003;17:583-584.

35. Hohaus, K; Bley, B; Kostler, E; Schonlebe, J; Wollina, U Mineral oil granuloma of the penis. JAEDV 2003;17:585-587.
36. Ochoa- Pell JA, Escamilla-Llano MI. Inyección de materiales extraños para aumento de volumen mamario. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Sanid Milit Mex 2006;60(6):417-419.
37. Torres B, Medrano G, et al. Enfermedad por la infiltración de sustancias modelantes con fines estéticos, presentación de una serie de casos del 1999 al 2009 en el Hospital General de México. Revista de Cirugía Plástica. Diciembre 2009.
38. García CM, García DF, Luján GP, Herrera SY. Embolia pulmonar por inyección de polipropileno. Reporte de un caso. Med Int Méx 2009;25(4):326-329.
39. Guillermo Murillo-Godínez Uso ilícito de modelantes y efectos adversos. Med Int Mex 2010;26(4):346-349.
40. Goldwyn RM. The paraffin story. Plast Reconstr Surg 1980;65(4):517-524.
41. Navarro-Beltrán El (coord.) Diccionario terminológico de ciencias médicas. Barcelona: Salvat Editores, 1984;p:513,850.
42. Cuesta de FF. Hidrocarburos-Intoxicación. En: Córdoba PD. Toxicología. México: Manual Moderno, 2001;p:602 .

43. Dorland. Diccionario médico. México: McGraw-Hill Interamericana, 2005;p:6.
44. Diccionario Mosby. Medicina, enfermería y ciencias de la salud. Madrid: Harcourt España, 2000;10: 929.
45. Cirugía mamaria estética y reconstructiva Cap 36 Torres Gómez B , Serrano González A, Rincón lozano J. , Priego Blancas R Enfermedad Mamaria Por Modelantes.
46. Bigata, X et al.: "Adverse granulomatous reaction after cosmetic dermal silicone injection". *Dermatol. Surg.*, 2001,27:198.
47. Breiner, M et al.: "Collagen injection". En *Plastic, Maxilofacial and Reconstructive Surgery*. Ed: Georgiade, G. 3a. Ed.: W:B: Saunders Co. Philadelphia, 1999, Pp. 617-634.
48. Frank P. and Gendler E. Hyaluronic Acid for Soft-Tissue Augmentation. *Clin Plast Surg* 2001; 28:121.
49. Sailan, Z.: "Sustancias de Relleno Facial y sus Complicaciones". *Aesth. Surg. J.* May/June, 2003.
50. Brooks, N. A Foreign Body Granuloma Produced by an Injectable Collagen Implant at a Test Site. *J Dermatol Surg Oncol* 1982;8(2):111-114.

51. Barr R, Stegman S. Delayed skin test reaction to injectable collagen implant (Zyderm). The histopathologic comparative study. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:652-8.
52. Barr R, King F, McDonald R et al. Necrobiotic granulomas associated with bovine collagen test site injections. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:867-69.
53. Steenkiste E, Marien K, Van den Oord J. Dermalive Granuloma: A Lesion With Distinctive Histological Features. *Internet Journal of Dermatology*. 2005;3(1).
54. Moody, BR et al. Self limited adverse reaction to human derived collagen injectable product . *Dermatol Surg* 2005, 26:936.
55. Lemperle G, Morhenn V, Charier U. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. *Aesth Plast surg* 2003; 27:354-66.
56. Cabral A. Clinical histopathological, immunological and fibroblast studies in 30 patients with subcutaneous injections of modelants including silicone and mineral oils. *Rev Invest Clin* 1994; 46(4): 257-266.
57. Navarrete G. Micobacteriosis atípicas. In: (Torres V, CamachoF, Mihm M, et al. eds) *Dermatologia Practica Iberolatinoamericana* 1era edn Mexico: Nieto Editores 2005; (21): 222-28.

58. Hirschel B. Infections due to non-tuberculous micobacteria. In: (Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ et al. eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine* 14th edn. New York: McGraw- Hill. 1998; 1019 -23.
59. Sergott T, Limoli J, Baldwin C, Laub D. Human adjuvant disease, possible autoimmune disease after silicone implantation: a review of the literature, case studies, and speculation for the future. *Plast Reconstr Surg* 1986; 78(1): 104:114.
60. Ho WS, Chan CW, Law BKB. Management of paraffinoma of the breast: 10 years' experience. *Br J Plast* 2001; 54: 232-234.
61. Gutiérrez E, Durán H, Duffy BE y cols. Mastectomía y reconstrucción inmediata bilateral en lipogranuloma esclerosante mamario causado por inyección de modelantes. Reporte de un caso. *Cir Plast* 2003; 13: 123-127.