

Datos histopatológicos para identificar una reacción por material de relleno en patología bucal. Revisión bibliográfica y presentación de tres casos

Histopathologic Features to Identify a Filler Material Reaction in oral Pathology. Literature Review and a Report of Three Cases

Ana Celia Sulbarán Prieto

Odontóloga, Universidad Nororiental Gran Mariscal de Ayacucho, Barcelona, Venezuela. Especialista en Patología y Cirugía Bucal, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Miembro de la Sociedad Venezolana de Cirugía Bucal y Maxilofacial.

Jairo Alberto Bustillo Rojas

Odontólogo, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia. Abogado, Universidad Católica de Colombia, Bogotá, Colombia. Especialista en Patología y Cirugía Bucal, docente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Antecedentes: La aplicación de materiales de relleno en la región orofacial es una práctica que crece aceleradamente y puede ir seguida de una reacción que implica desde pequeños nódulos inflamatorios hasta granulomas amplios y difusos, los cuales se desarrollan, en su mayoría, meses o años después del procedimiento dificultando su diagnóstico. **Objetivo:** Reconocer las características histopatológicas que identifiquen una reacción por material de relleno mediante una revisión de la literatura y la descripción de tres casos clínicos de aparición en la región orofacial. **Método:** Se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos científicos relacionados con materiales de relleno comúnmente aplicados en la región orofacial y casos clínicos afines con una reacción a cuerpo extraño, haciendo hincapié en su presentación histopatológica en la base de datos PubMed y el buscador Google Académico, entre 2004 y 2015. Adicionalmente, se recolectaron tres casos con diagnóstico previo de reacción a cuerpo extraño por material exógeno en un laboratorio de patología bucal del estado Anzoátegui, Venezuela. **Resultado:** Se encontraron solo 10 artículos que reportaron casos clínicos con sus respectivas características histopatológicas. Otros 3 artículos de revisión describieron a profundidad las características específicas de cada material. Con base en esta revisión, se confirmó el diagnóstico de los 3 casos clínicos presentados. **Conclusión:** Pocos estudios describen las características histopatológicas de una reacción por material de relleno e, incluso, la identificación del tipo de material. Sin embargo, se lograron recopilar estas características para la confirmación diagnóstica de los casos presentados.

PALABRAS CLAVE

granulomas; histopatología; material de relleno; patología bucal; reacción a cuerpo extraño; región orofacial

ÁREA TEMÁTICA

patología oral y maxilofacial

ABSTRACT

Background: Injections of filler materials in orofacial tissues is a growing practice and may be followed by a reaction involved from small inflammatory nodules to large and diffuse granulomas. They may develop months or years after de procedure making it difficult to diagnose. **Purpose:** To identify histopathological features of a reaction to filler materials through a literature review and the report of three cases in the orofacial region. **Method:** An exhaustive search of journal articles related to filler materials commonly used in the orofacial region and clinical cases of foreign body reaction by filler material with emphasis in the histopathological features were carried out. The search was made in the database PubMed and the browser Google Scholar between 2004 and 2015. Additionally, three cases diagnosed as foreign body reaction by exogenous material in an oral pathology laboratory of the Venezuelan state Anzoátegui were documented. **Results:** There were only 10 articles with clinical cases describing histopathological features. Other 3 review articles explained specific characteristics for each filler material. Based on this review, the diagnosis of the 3 cases was confirmed. **Conclusions:** Few studies describe the histopathological features of filler material reactions and the type of material. Nevertheless, characteristics were collected to confirm the cases.

KEYWORDS

filler material; foreign body reaction granulomas; histopathology; oral pathology; orofacial region

THEMATIC FIELD

oral and maxillofacial pathology

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Sulbarán AC, Bustillo JA. Datos histopatológicos para identificar una reacción por material de relleno en patología bucal: revisión bibliográfica y presentación de tres casos. Univ Odontol. 2016 Ene-Jun; 35(74) 159-69. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.uo35-74.dhr>

Recibido para publicación: 13/09/2015

Aceptado para publicación: 22/06/2016

Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

INTRODUCCIÓN

El empleo de sustancias de relleno data del siglo XIX y representa una solución efectiva para el rejuvenecimiento facial y aumento de volumen del tejido blando; sin embargo, está comprobado que tales sustancias pueden causar reacciones adversas permanentes o temporales (1). Existen numerosas sustancias de relleno:

- Polímeros reabsorbibles o temporales: el colágeno bovino y humano y ácido hialurónico, cuya duración es de 6 a 12 meses.
- Semipermanentes: hidroxapatita de calcio y ácido poli-L-lactato, que tienen una duración de entre 12 y 18 meses
- Polímeros permanentes no reabsorbibles: parafina, silicón gel o aceite, hidrogel de poliacrilamida, microesferas de polimetilmetacrilato en colágeno bovino, partículas de hidrogel acrílico suspendidas en ácido hialurónico, partículas de silicona sólida suspendida en polivinilpirrolidona, partículas de hidrogel acrílico suspendidas en ácido hialurónico, que persisten durante años en el sitio de implantación (1-5).

El mecanismo de acción es similar en todos ellos, pues se trata de materiales inertes que al ser introducidos en los tegumentos provocan una infiltración progresiva por una matriz de colágeno y un aumento de volumen *per se* (3,6,7). Sus diferencias estriban en la duración que tienen una vez implantados y la manera mediante la cual actúan. Los polímeros permanentes no son fáciles de fagocitar y, por ende, duran *in situ* con mínima reabsorción durante años (2). Los rellenos temporales son los que más se emplean con fines estéticos, y su explicación es lógica: el proceso de envejecimiento es algo dinámico, por lo que no es recomendable corregir un defecto en un momento dado de forma permanente, sino ir aplicando los rellenos a medida que se van produciendo los signos de envejecimiento (1,2).

La mayoría de los pacientes toleran estos materiales sin complicaciones; pero algunos pueden desarrollar prominentes lesiones no previstas con evidencias histológicas de inflamación y granulomas a cuerpo extraño. Muchos pacientes pueden no asociar la aparición de lesiones en la mucosa oral o región peribucal con un procedimiento de relleno facial, dado que tales efectos secundarios podrían aparecer de 5 a 15 años después de la infiltración (2,7-9).

El diagnóstico clínico de un granuloma a cuerpo extraño es un poco complejo, especialmente cuando

los pacientes no encuentran relación entre el relleno cosmético y los síntomas o cuando los pacientes ocultan de modo deliberado la información relacionada con el procedimiento en su historia clínica (6,10). Igualmente, el diagnóstico histopatológico se dificulta con la inadecuada información clínica y por su similitud morfológica al tejido graso (10). Por ello nos formulamos la siguiente pregunta: ¿cuáles son las características histopatológicas específicas para identificar una reacción por material de relleno en patología bucal?

A continuación, se revisa la literatura afín con este tema de investigación y se presentan tres casos clínicos con una discusión sobre sus hallazgos, donde surgen nuevas preguntas de investigación.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

En la región orofacial, más frecuentemente en surco nasogeniano, pueden aparecer granulomas o aumentos faciales difusos que causan deformidad y el paciente manifiesta inflamación máxima en la mañana, fluctuación y reducción en el resto del día (7). En la cavidad oral, la mayoría de los granulomas por material de relleno se presentan como múltiples o únicos nódulos firmes, algunas veces móviles, no ulcerados y ubicados en la subdermis o submucosa focal. Ellos pueden estar localizados en el sitio de inyección o pueden migrar, usualmente, hacia la submucosa del surco vestibular maxilar o mandibular, dependiendo del lugar de la inyección: si esta fue en el labio superior o inferior. Sanchis-Bielza y colaboradores (7), en su estudio clínico de reacción granulomatosa a cuerpo extraño por rellenos cosméticos, reportaron que los sitios más frecuentes de aparición de granulomas por material de relleno son: surco nasolabial, comisura oral y labios; otras menos frecuentes son párpados, mejillas y región de mentón. Los diagnósticos diferenciales incluyen: infección odontogénica (páulis), neoplasia mesenquimal, mucocelos, granulomas telangiectásicos y tumores de glándulas salivales (cuando se presentan como nódulos únicos bien circunscritos); también infecciones como tuberculosis, erisipela, blastomycosis, enfermedades inflamatorias como síndrome de Melkersson-Rosenthal (queilitis granulomatosa) o sarcoidosis, cuando se presentan como granulomas orofaciales difusos (2,3,6,7,9). La patogénesis de la formación del granuloma permanece desconocida, aunque es posible que esté relacionada con procesos infecciosos, traumatismos, reacción de inmunidad retardada o estimulación farmacológica (9,10).

Las complicaciones orales y faciales más reportadas incluyen granulomas o nódulos, asimetrías y migración del material; las menos comunes son reacciones alérgicas, infecciones, ulceraciones, hematomas, pérdida visual, parálisis facial, émbolos y hasta muerte (9,11,12). La respuesta histopatológica del huésped incluye:

- Nódulos sin reacción a cuerpo extraño.
- Nódulos con inflamación crónica.
- Granulomas con histiocitos epitelioides y reacción con células gigantes multinucleadas (2).

Uno de los materiales de relleno más utilizados en el pasado es la silicona o polímero de dimetilsiloxano, en sus formas líquidas y en gel. La silicona líquida representa el material de relleno permanente que más se ha utilizado en cosmética (11,13-15). Ello se debe esencialmente a su versatilidad, bajo precio, durabilidad, resistencia al calor y no es carcinógena, características ideales para un material de relleno; sin embargo, es el material con mayor incidencia de efectos secundarios (11,13,15). Las reacciones locales en las áreas tratadas incluyen dolor, eritema, equimosis, celulitis facial, induración y formación de nódulos inflamatorios, también conocidos como *siliconomas* (1,2,7,9,15,13). Las infiltraciones con silicona líquida o en gel pueden mostrarse histológicamente como espacios claros burbujeantes que pueden confundirse con un lipoma o, peor aún, con un liposarcoma bien diferenciado, ya que estas burbujas pueden diferir en diámetro y algunas veces confluyen. En muchos casos, están rodeadas por macrófagos con abundantes vacuolas intracitoplasmáticas, características que la identifican como granuloma macrofágico quístico (1-3,5,7,13-15). Otros autores lo reportan como “patrón de queso suizo”, constituido por microquistes extracelulares y cavidades vacías rodeadas por una delgada capa de colágeno, macrófagos y células gigantes multinucleadas, con un variable infiltrado linfocítico y fibrosis periférica. Estas vacuolas aparecen vacías debido a que el aceite o líquido de la silicona se remueve durante el procesado de la muestra (14). Otros productos, como la silicona sólida, pueden formar histológicamente un granuloma a cuerpo extraño clásico, constituido por fibrosis junto al material de relleno color violeta, cuerpos asteroides e infiltración histiocítica (7,14). La diferencia con un lipoma radica en la diversidad de tamaños de sus vacuolas; entre tanto, lo podemos diferenciar de un liposarcoma, en primer lugar, con la clínica, pues el liposarcoma bien diferenciado no es frecuente en la cavidad oral y, en segundo lugar, por la presencia de células gigantes a cuerpo extraño y la

carencia de atipias nucleares (2). Cabe destacar que la silicona líquida ni está aprobada por la Comunidad Europea ni por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA), de Estados Unidos, como material de relleno; su uso es ilegal en los países europeos y de América por su incierto grado de pureza (14).

Un material de relleno ampliamente usado en la región intra y peribucal es el ácido hialurónico, un material reabsorbible que dura alrededor de 6 a 12 meses. Es ampliamente usado para el aplanamiento de arrugas y aumentos de volumen, por su capacidad para retener agua a su alrededor y de mantener una hidratación óptima del tejido (16,17). En Estados Unidos, 2,3 millones de los procedimientos realizados se hacen por medio de inyecciones de toxina botulínica tipo A y de sustancias de relleno facial, de las cuales el ácido hialurónico es el material de relleno más utilizado, pues representa el 78 % (1,8 millones) del total. Esta popularidad es alcanzada por su potencial de reversibilidad con hialuronidasa, sustancia que permite disolver rápidamente el relleno no deseado (5,11). Se han reportado muy pocos casos adversos de este material, ya que representa uno de los componentes normales de la piel, forma parte de la matriz extracelular de la dermis y provee soporte a otros tejidos (17). Sin embargo, muchos autores han estudiado las causas de reacciones de hipersensibilidad ante este material y han confirmado la hipótesis de la existencia de ciertas preparaciones que estimulan al monocito humano para la síntesis de interleucina-12 y factor de necrosis tumoral alfa (1).

La aplicación de este material de relleno puede llevar a la aparición de efectos no alérgicos locales y transitorios como hematomas. Este efecto anticoagulante se debe a su parecido con la molécula de la heparina (1). Histopatológicamente, se presentan como una reacción a cuerpo extraño con abundantes células gigantes multinucleadas que rodean un material amorfo y basófilo (15). En algunos casos pueden verse leucocitos polimorfonucleares entremezclados con los depósitos de ácido hialurónico. Este material es positivo a la tinción con alcian blue pH 2,7 y negativo cuando lo vemos bajo la lente de luz polarizada (1,5).

Pocos son los casos reportados de reacciones por inyección de colágeno en la cavidad oral. Los rellenos con este material pueden ser de origen bovino o humano. Los de origen animal son capaces de producir reacciones alérgicas que obligan a realizar una prueba o test cuya negatividad no exime del riesgo de dicha

reacción en el momento de la inyección. Esta se caracteriza por la aparición de eritema local, edema e induración a las 48-72 h siguientes a la inyección intradérmica. También se han descrito granulomas a cuerpo extraño meses después de la intervención (16). El colágeno bovino se presenta histopatológicamente como granulomas en empalizada, conformados centralmente por un material eosinófilo, no estructurado, homogéneo, constituido por delgadas fibras estrechamente unidas y sin ningún núcleo fibroblástico, lo cual le da la apariencia homogénea al material. El colágeno bovino no es refráctil bajo la lente de luz polarizada y se tiñe de color gris violeta pálido bajo la tinción de tricrómico de Masson. A diferencia del colágeno bovino, el humano si es birrefringente bajo la luz polarizada, las fibras son un poco más gruesas, y se tiñe de color verde con la coloración de tricrómico de Masson (1,2,15).

La hidroxiapatita cálcica

Es un material de relleno reabsorbible constituido por microesferas de 25 a 40 micras de diámetro, suspendidas en un gel de celulosa que estimulan la producción endógena de colágeno. Pocos meses después de su implantación, comienza a disminuir de tamaño y desaparece por completo luego de 9 a 12 meses. Cuando los macrófagos comienzan a degradar el implante, se ha comprobado la formación de bandas de colágeno nuevas alrededor de las microesferas de hidroxiapatita cálcica (1,2,5,12,18,19). Este material es ampliamente usado en labios, con tendencia a la migración y formación de nódulos. Por lo general, produce una zona de decoloración amarilla clínicamente (20). Las preparaciones histológicas de este material de relleno casi nunca muestran reacción a cuerpo extraño, porque la hidroxiapatita cálcica es un constituyente normal del hueso y la matriz de celulosa es un componente que existe en productos ampliamente usados como el Decadrón® (16,19). Solo se observan escasos macrófagos alrededor de las microesferas que constituyen el material, lo que significa que probablemente no es degradado por fagocitosis, sino por actividad enzimática. Las microesferas se observan juntas, empaquetadas, de formas redondeadas u ovaladas, bien delimitadas y teñidas de color azul, en un fondo de tejido conjuntivo, denso e hipocelular. En pocos pacientes, estas microesferas han inducido reacción a cuerpo extraño y se observan de color gris-azulado o beige pálido con células gigantes multinucleadas e histiocitos epitelioides (1,2,12). Otros autores reportan que la

migración, formación de granulomas, hipersensibilidad o infecciones no han sido reportadas después de la aplicación del hidroxiapatita cálcica (19).

El ácido poliláctico

Es un tipo de material de relleno reabsorbible, similar al utilizado en ciertas suturas intradérmicas como el vicryl, tornillos para hueso y membranas de regeneración tisular empleadas en periodoncia (14,15,18). Este polímero sintético parece que estimula la actividad y la proliferación de los fibroblastos dérmicos con la subsecuente producción de colágeno. Se degrada, de a poco, mediante hidrólisis en un tiempo que varía entre los 9 y los 24 meses después de la inyección; pero el colágeno neoformado permanece y el efecto cosmético se nota durante más de 24 meses. La reacción más frecuente de este material son nódulos en el sitio de inyección, los cuales son palpables, pero generalmente no visibles (16,15,18). Estas lesiones han sido reportadas en un 30 al 40 % de los pacientes, y sin tratamiento pueden persistir por meses o años. En los cortes histológicos de tejidos con este material se aprecia granulomas a cuerpo extraño con numerosas células gigantes multinucleadas alrededor de partículas translúcidas de diferentes tamaños, morfología ovoide, en forma de arroz o fusiformes, a manera de espículas que pueden recordar a los cristales de colesterol (aunque son más cortos y gruesos), un mínimo infiltrado inflamatorio crónico y fibrosis (1,15,18).

Entre los materiales de relleno no reabsorbibles tenemos la parafina, utilizada en el pasado de manera fraudulenta en aceites inyectados para aumento de tejido blando, especialmente en pene, glúteos y pantorrillas. Actualmente no está en uso debido a las reacciones adversas frecuentes y al advenimiento de mejores materiales de relleno; sin embargo, hoy en día podemos encontrar reacciones granulomatosas, bien sea porque aparecieron muchos años después de la intervención, por inyecciones de parafina u otros aceites minerales (jalea de petróleo, vitamina E) incrustados accidentalmente por pinchazos de personal médico o en pacientes con trastornos psiquiátricos. Clínicamente, los “parafinomas” se presentan como placas o nódulos inflamatorios que se desarrollan en el área de inyección; también se han visto casos de migración por la vía linfática hacia los ganglios regionales o por la vía hemática hacia los pulmones—incluso hay autores que reportan transformación maligna de los tejidos que rodean el material— (13). La localización más frecuente de parafinomas encontrada en la literatura

es el pene, denominada *lipogranuloma esclerosante*, el cual causa fibrosis y deformidad (1). La presentación histológica es muy similar al siliconoma, también denominada apariencia de “queso suizo”. La parafina aparece en forma de espacios pseudoquísticos vacíos, de tamaños y formas variables, rodeados de histiocitos espumosos y células gigantes multinucleadas en un fondo de colágeno maduro. En cortes congelados, las tinciones lipofílicas, como rojo suddan, red oil y Nile blue, podrían ayudar a identificar la parafina en los cortes histológicos (1,15).

Hidrogel de poliacrilamida (Aquamid®)

Es un material de relleno permanente que contiene 2,5 % de poliacrilamida y 95 % de agua, es ampliamente usado en China y la Unión Soviética para aumento de mamas, glúteos, pantorrillas, labios y rellenos faciales de pacientes VIH positivo con lipoatrofias faciales (1,5). Cuando este material de relleno es inyectado bajo presión, puede desarrollar reacciones granulomatosas histológicamente; pero clínicamente nódulos visibles son raros. Solo se han visto casos de desarrollo de nódulos en inyecciones de pequeñas cantidades del material en la cara y están asociados al desarrollo de una infección bacteriana localizada y ulceraciones (1,5). El efecto histológico del Aquamid® puede recordar la reacción granulomatosa del ácido hialurónico, y por ser un material basófilo y amorfo, se presenta como un cúmulo de macrófagos, células gigantes multinucleadas y linfocitos que circundan el material foráneo, el cual usualmente está rodeado por una delgada capa de tejido conectivo fibroso. La diferencia entre los dos materiales radica en que la reacción granulomatosa es más marcada en los granulomas por Aquamid®, y a mayor aumento, el ácido hialurónico presenta un aspecto microfibrilar en comparación con el aspecto microespumoso del Aquamid®. Este material es positivo al alcian blue y no es refringente bajo la lente de luz polarizada (1).

Materiales bifásicos: microesferas de polimetacrilato en colágeno bovino (Artecoll®, Arteplast® y Artefill®), utilizado como microimplante cosmético permanente para corrección de arrugas faciales, líneas periorales y aumento de filtro y labios, entre otros. La biocompatibilidad del polimetilmetacrilato se comprobó primeramente en cementos y prótesis dentales, y el colágeno bovino, por su parte, puede presentar reacciones alérgicas en un 2 a 3 % de los casos (1). El efecto de relleno del material radica en que las microesferas del polimetilmetacrilato permanecen en el tejido después que el

colágeno bovino es reabsorbido; posteriormente este material es encapsulado por el tejido conectivo y así suministra el aumento deseado (6,15). Según Solomon y colaboradores, el tamaño uniforme, la pureza y la superficie pulida de las microesferas de polimetacrilato previenen la fagocitosis por parte de los macrófagos, lo cual proporciona la propiedad de longevidad y efectividad al relleno (21). Este material debe ser implantado en la dermis reticular. Si la inyección es demasiado profunda en la grasa subcutánea, el material no tendrá ningún efecto, y si se inyecta demasiado superficial en la dermis, se formará un nódulo blanquecino y es probable que produzca una reacción granulomatosa más evidente, con efectos cosméticos indeseables. Esta sustancia tiene una tasa de efectos adversos del 3 %, entre ellos: telangiectasias, cicatrices hipertróficas, reacciones alérgicas y granulomas; estos últimos pueden desarrollarse de 6 a 24 meses y hasta años después, según reporta la literatura.

Algunos casos de granulomas por este material han sido mal diagnosticados, como siliconomas. Los granulomas por Artecoll® aparecen como un nódulo o granuloma difuso infiltrante que puede envolver dermis, grasa subcutánea, tejido glandular y músculo estriado. Están representados histológicamente por vacuolas marcadamente homogéneas, de forma y tamaño similar al tejido adiposo, fácilmente identificables. Estas vacuolas revelan las microesferas de polimetacrilato; son redondas, bien circunscritas, translúcidas, no birrefringentes, ubicadas extracelularmente, agrupadas en racimos o dispuestas individualmente, y están rodeadas de células gigantes multinucleares, linfocitos y ocasionalmente eosinófilos (1,15,21). Además de la aparición de los granulomas por Artecoll® en ciertos pacientes, este material tiene como limitación su alto costo, la tendencia a formar protuberancias en los labios; de ahí que su colocación en zonas muy delgadas de piel, sobre todo en la región periorbital, deba ser muy cuidadosa. Las indicaciones y limitaciones de este producto, así como la posible necesidad de terapias adjuntas para obtener resultados óptimos, puede ser estresante para el paciente. Según los datos europeos de Artecoll®, el 50 % de los pacientes requieren una segunda terapia con el material para lograr mejores resultados (21).

Partículas de silicona sólida suspendida en polivilpirrolidona (Bioplastique®)

La polivilpirrolidona pertenece a una familia de polímeros que se han utilizado como expansores y

vehículos de medicamentos durante las últimas décadas. Este vehículo gel lo reabsorben mayormente los tejidos en cuestión de pocos días y lo excreta el riñón sin metabolizar; por el contrario, las partículas de silicona sólida permanecen durante años. Además del efecto volumétrico inmediato de la silicona, se induce la formación de fibroplasia a largo plazo. Las complicaciones son frecuentes; por ello se ha utilizado exclusivamente para el rejuvenecimiento facial (8). Presenta los mismos efectos adversos que el resto de los materiales de relleno mencionados: inflamación, nódulos y granulomas. El estudio histopatológico de los granulomas por Bioplastique® demuestra la ocupación de la dermis por unos espacios de aspecto quístico, de formas y tamaños variables, que recuerdan por su morfología a “palomitas de maíz” suspendidas en un estroma esclerótico. Estos cuerpos extraños corresponden a las partículas de silicona sólida que son transparentes y no birrefringentes con luz polarizada (1,14,15).

Partículas de hidrogel acrílico suspendidas en ácido hialurónico (Dermalive®)

Es un material de relleno bifásico compuesto por un 40 % de hidrogel acrílico y un 60 % de ácido hialurónico. El hidrogel acrílico se compone de partículas de etilmetacrilato (EMA) e hidroxietilmetacrilato (HEMA) de tamaño variable. El hidrogel acrílico que contiene el Dermalive® es el mismo que se usa para las lentes intraoculares en cirugía de cataratas. El ácido hialurónico se usa como vehículo, se desintegra por acción de la hialuronidasa y desaparece en tres meses; mientras que los fragmentos de EMA y HEMA persisten durante años. Histopatológicamente, las reacciones granulomatosas de este material de relleno consisten en nódulos en la dermis o hipodermis, infiltrados de macrófagos y células gigantes multinucleadas con numerosas estructuras pseudoquísticas de diferentes tamaños y morfologías, que contienen cuerpos foráneos poligonales, rosados, traslúcidos y no birrefringentes; en un fondo de colágeno fibrilar con un variable infiltrado linfocítico (1,14,15).

PRESENTACIÓN DE CASOS

Se recolectaron todos los casos con diagnóstico previo de reacción a cuerpo extraño por material exógeno en un laboratorio privado de patología bucal del estado Anzoátegui, Venezuela. Se recuperaron tres bloques

de parafina con su respectiva información clínica entre 2010 y 2015. El laboratorio no tiene acceso a fotos de los pacientes. Es importante destacar que en ninguno de los casos presentados en este estudio el cirujano bucal o maxilofacial remitente de la muestra participó en su informe de remisión el antecedente de colocación de material de relleno. Se realizaron cortes a 3 micras y se colorearon todas las muestras solo con la tinción de hematoxilina y eosina. Los pacientes no aceptaron estudios especiales por razones económicas, debido a que requieren el traslado de la muestra al área metropolitana del país para realizar estudios de inmunohistoquímica. Las tinciones especiales lipofílicas como rojo suddan o red oil solo son aplicables en cortes congelados o frescos, ya que el tejido graso se pierde en el procesado (1). Ambos autores evaluaron las secciones histológicas individual y colectivamente.

Caso 1

Se trata de una paciente de 65 años de edad con un aumento de volumen difuso y fluctuante en su hemicara derecha, no doloroso y de dos semanas de evolución. Se le realizó una biopsia incisional intraoral en el fondo del surco vestibular, que se envió a estudio histopatológico (figuras 1 y 2). El diagnóstico definitivo en cortes seriados bajo tinciones de rutina con hematoxilina y eosina fue reacción a cuerpo extraño con células gigantes multinucleadas.

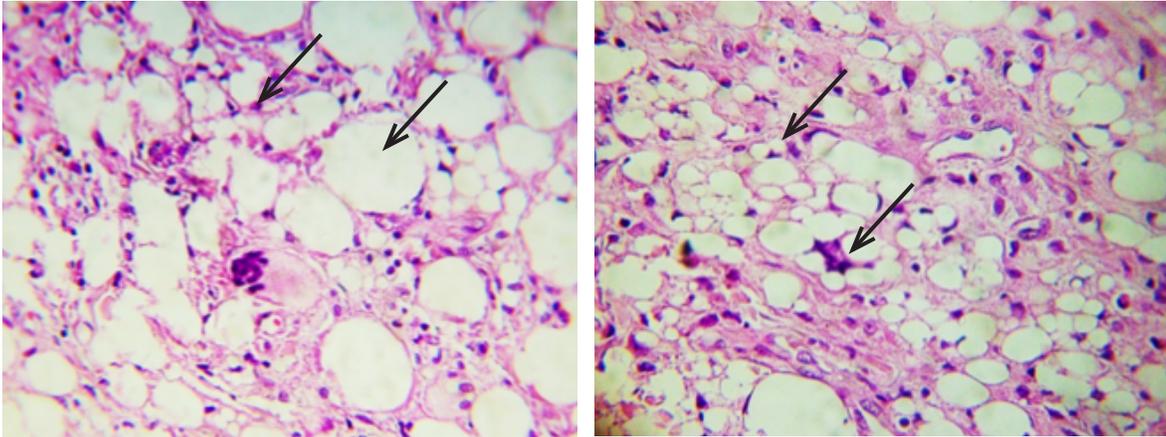
FIGURA 1

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA DEL CASO 1:
ESPÉCIMEN REPRESENTADO POR DOS FRAGMENTOS QUE EN SU CONJUNTO MIDEN 1,4 x 1,2 x 0,5 CM, AMBOS DE MORFOLOGÍA IRREGULAR, SUPERFICIE LISA, BRILLANTE, LOBULADA, COLOR AMARILLENTO CON DIMINUTAS ÁREAS VASCULARES, CONSISTENCIA SUAVE. ASPECTO ADIPOSO



FIGURA 2

REACCIÓN A CUERPO EXTRAÑO POR SILICONA DEL CASO 1. VACUOLAS DE DIVERSOS DIÁMETROS (FLECHAS) EN UN FONDO DE TEJIDO CONJUNTIVO LAXO CON CÉLULAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS Y EVIDENTE CÉLULA GIGANTE A CUERPO EXTRAÑO (ASTERISCO) QUE FAGOCITA EL MATERIAL DE RELLENO E HISTIOCITOS EPITELIOIDES (H&E x 40X)



Caso 2

El caso corresponde a una mujer de 70 años de edad, quien acudió a consulta maxilofacial con lesión tumoral ubicada en el fondo del surco vestibular anterosuperior izquierdo. Clínicamente, estaba bien circunscrita con un diámetro aproximado de 2,0 cm, con consistencia fluctuante, asintomática, tapizada por mucosa oral sin ulceraciones. La paciente no definió el tiempo de evolución, y estaba bajo una impresión clínica de lipoma (figuras 3 y 4). El diagnóstico definitivo con tinción de hematoxilina y eosina fue un nódulo por material de relleno sin reacción a cuerpo extraño.

FIGURA 3

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA DEL CASO 2: NÓDULO DE 2,0 x 1,7 x 0,4 cm, SUPERFICIE LISA, MORFOLOGÍA OVALADA, BASE SÉSIL, COLOR BLANCO-AMARILLENTO CON ÁREAS HEMÁTICAS, CONSISTENCIA BLANDA; SUPERFICIE DE CORTE DENSA Y HOMOGÉNEA

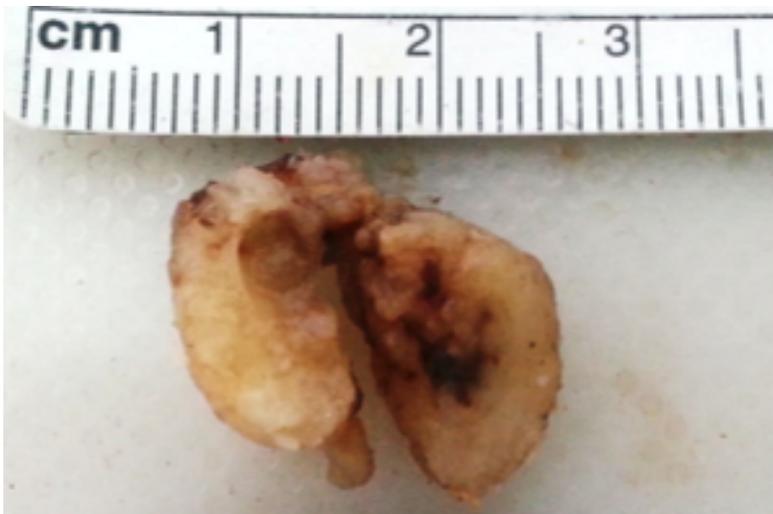


FIGURA 4

NÓDULOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO SIN REACCIÓN A CUERPO EXTRAÑO DEL CASO 2. LÓBULOS DE VACUOLAS POLIMÓRFICAS E IRREGULARES DE EVIDENTE MATERIAL BASÓFILO (FLECHAS) EN UN FONDO DE TEJIDO CONJUNTIVO DENSO (H&E x 40X)

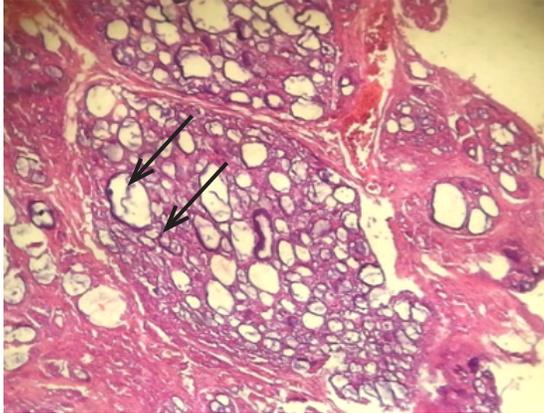
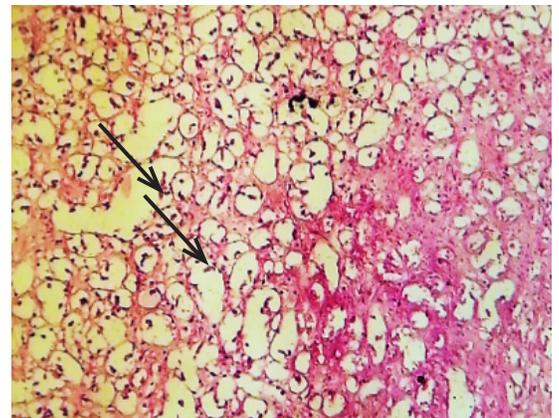
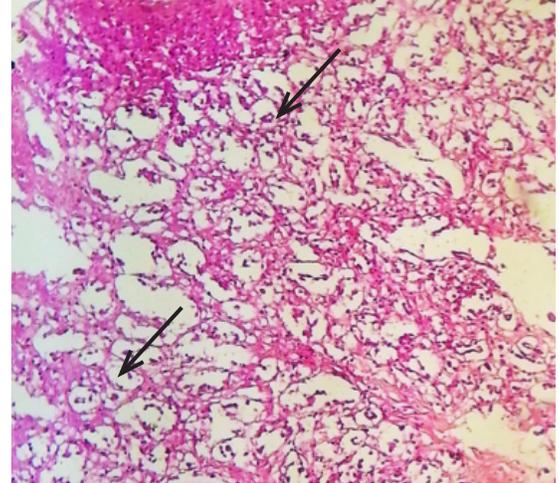


FIGURA 6

NÓDULO DE MATERIAL DE RELLENO BIOPLASTIQUE™ CON INFILTRADO INFLAMATORIO CRÓNICO DEL CASO 3. CÉLULAS INFLAMATORIAS TIPO HISTIOCIDIOS DENTRO DE LAS VACUOLAS ASIMÉTRICAS (FLECHAS), EN UN FONDO DE TEJIDO ESCLERÓTICO (ASTERISCO) (H&E x 40X)



Caso 3

El caso es de una mujer de 41 años de edad con lesión papular, base sésil ubicada en la mucosa labial inferior, asintomática y de 8 meses de evolución. Se le practicó una biopsia incisional, que fue enviada a estudio histopatológico con la impresión clínica de granuloma telangiectásico (figuras 5 y 6). El diagnóstico realizado bajo tinción de hematoxilina y eosina fue de nódulo de material de relleno con infiltrado inflamatorio crónico.

FIGURA 5

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA DEL CASO 3: UN FRAGMENTO DE 0,7 x 0,5 x 0,2 CM, MORFOLOGÍA OVALADA, SUPERFICIE LISA, BORDES IRREGULARES, BASE SÉSIL, COLOR BLANQUECINO CON TONALIDAD ROSADA, CONSISTENCIA BLANDA TIPO GLANDULAR; SUPERFICIE DE CORTE DELGADA Y HOMOGÉNEA



DISCUSIÓN

Muchas veces, el diagnóstico de una reacción a cuerpo extraño puede ser difícil por su similitud a las células grasas y por la poca descripción de sus características microscópicas en textos de patología bucal (10). El objetivo de esta investigación es recopilar datos histopatológicos aportados por diferentes autores que respalden el diagnóstico y tipo de material de relleno en una reacción a cuerpo extraño en tres casos clínicos. Se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos PubMed y en el buscador Google Académico de artículos científicos relacionados con materiales de relleno comúnmente aplicados en la región orofacial; además, casos clínicos afines con una reacción a

cuerpo extraño por este tipo de material, enfocada en su presentación histopatológica, bajo la siguiente terminología en inglés y español: *reacción a cuerpo extraño por material de relleno, granulomas a cuerpo extraño por relleno cosmético en cavidad oral*. En esta revisión se logró obtener información acertada de los hallazgos microscópicos de los materiales de relleno más frecuentes empleados en la región orofacial, y con base en ellos confirmar el diagnóstico de los tres casos clínicos presentados, estableciendo el tipo de material aplicado.

Se esperaba encontrar suficientes artículos relacionados con este tema en revistas de patología oral y maxilofacial; sin embargo, algunos casos recientes han sido reportados solo en las literaturas dermatológicas (13). En todos los casos presentados, las características de cada material de relleno bajo la tinción de hematoxilina y eosina coincidieron con las reportadas por los autores; pero debido a la limitación en la cantidad de casos, no fue posible comprobar si efectivamente cada descripción encontrada en la literatura estudiada es la correcta. A pesar de que es un tema innovador, no aporta nuevas contribuciones, por ser una investigación fundamentada en una revisión de la literatura.

El material ideal para el relleno de arrugas y aumento de tejido blando debe presentar las siguientes características: buen resultado estético, efecto duradero, compatibilidad, estabilidad en el sitio de implantación, mínimas complicaciones y no tener ningún riesgo de migración (1). Existen numerosos materiales de relleno y, probablemente, aparecerán muchos más; todos ellos capaces de inducir reacciones adversas, aunque los efectos son menos graves cuando se utilizan materiales de relleno reabsorbible y la mayoría de las veces desaparecen de forma espontánea en pocos meses. Sin embargo, cuando se utilizan materiales no reabsorbibles, pueden aparecer efectos desfavorables y permanentes (15).

Los materiales de rellenos temporales aprobados por la FDA son colágeno, ácido hialurónico, hidroxiapatita de calcio y ácido poliláctico, y de los permanentes solo el polimetilmetacrilato, el cual tiene otros usos médicos, como cemento óseo o lentes intraoculares, y puede ser inyectado solo en los surcos nasogenianos y en las lipoatrofias de pacientes VIH positivos (4,7,15,16). Para aumentos labiales, la FDA solo aprueba materiales reabsorbibles y en pacientes mayores a 21 años (4). Cuando las partículas del material de relleno son

pequeñas, se hacen susceptibles a la fagocitosis por macrófagos y, por ende, se pueden eliminar o sustituir por fibroblastos o fibras colágenas en 1 o 3 meses después de la inyección. Si, por el contrario, la partícula es grande, podría ocasionar la reacción a cuerpo extraño y la aparición de la lesión. El material de relleno con un mayor índice de reacciones a cuerpo extraño, según nuestra revisión bibliográfica, es la silicona. Su partícula mide 170 micrómetros y la capacidad de fagocitosis de un macrófago es de 15 micrómetros (7,13). Por todo lo anterior, la FDA prohibió el uso de siliconas para aumento de volumen de tejido blando. Recientemente solo se aprobó su uso en el tratamiento del desprendimiento de retina en oftalmología (4,9,11,13).

Las reacciones a cuerpo extraño de materiales de relleno reabsorbibles pueden deberse a una mala técnica, a la calidad del material inyectado (el cual debe ser aprobado por la FDA) o a una infección inoculada durante el procedimiento (6). Estudios demuestran la capacidad de migración de estos materiales de relleno, desde zonas extraorales a intraorales como fondo de surco vestibular mandibular y mucosa labial inferior, cuando el sitio de inyección fue surco nasogeniano, comisura labial o piel de mentón. Esto lo explica la aplicación de una cantidad excesiva de material y una alta presión de inyección, o por el movimiento muscular o gravedad (18).

La histopatología sigue siendo el criterio estándar para la identificación del material de relleno responsable de la reacción. La variación microscópica de las partículas de los implantes, permite al patólogo clasificar el tipo de material, descartar otras patologías como reacciones granulomatosas a infecciones bacterianas específicas y, por último, sugerir el tratamiento idóneo (1,2). Cuando no se puede identificar claramente la lesión, debemos apoyarnos en tinciones especiales como alcian blue o marcadores inmunohistoquímicos específicos para macrófagos (CD68), adipocitos (S100) y queratinocitos (AE1, AE2) (2).

En casos de problemas médico-legales, el estudio histopatológico es la técnica más útil para demostrar la relación entre el material de relleno y el efecto adverso. Esto es especialmente importante cuando los efectos adversos aparecen muchos años después del tratamiento o cuando los pacientes no han sido correctamente informados sobre el material empleado y sus posibles efectos secundarios (15).

La incidencia de granulomas por cuerpo extraño asociado a material de relleno cosmético es infrecuente y ha sido reportado en un rango de 0,02 % a 1 %, dependiendo de la naturaleza química del material de relleno, su estructura de superficie y la presencia de impurezas (18). En el laboratorio privado de patología bucal donde se recolectaron los casos presentados, la incidencia de este tipo de lesiones es baja: solo tres en 5 años (0,47 %). Esto genera la inquietud de conocer la incidencia, tipo de material más frecuente y características histopatológicas de estas lesiones en otros laboratorios ubicados en diferentes estados de Venezuela e incluso en otros países.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico diferencial de los granulomas orofaciales debe incluir una reacción a cuerpo extraño por material de relleno, ya que algunos casos previos eran tomados como idiopáticos (7). La biopsia, el estudio histopatológico y la identificación del material de relleno definirá el diagnóstico de la lesión y su adecuado tratamiento.

Los patólogos orales, cirujanos y odontólogos, en general, deben estar conscientes del incremento de lesiones orales por materiales de relleno, lo cual puede volverse más común, debido a la popularidad de los nuevos procedimientos cosméticos; así como las dificultades diagnósticas que ocurren cuando no se obtiene la información en la historia clínica del paciente, ya que en su mayoría niegan la aplicación de material de relleno hasta que existan pruebas (10,12).

RECOMENDACIONES

Los textos actualizados de patología bucal y maxilofacial deben incluir la descripción histopatológica detallada de cada material de relleno para su fácil reconocimiento y evitar posibles errores diagnósticos. Por otra parte, se sugiere llevar a cabo otras investigaciones con mayor casuística relacionadas con este tema.

REFERENCIAS

1. Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann US, Kutzner H, Cerroni L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 64: 1-34.

2. Eversole R, Tran K, Hansen D, Campbell J. Lip augmentation dermal filler reactions, histopathologic features. *Head and Neck Pathol.* 2013; 7: 241-9.
3. Fabuel LC, Marzal-Gamarra C, Martí-Álamo S, Mancheño-Franch A. Foreign body granulomatous reactions to cosmetic fillers. *Journal section: Oral Medicine and Pathology. J Clin Exp Dent.* 2012; 4(4): e244-7.
4. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Soft tissue fillers (dermal fillers) [internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2015. Disponible en: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/CosmeticDevices/WrinkleFillers/default.htm#Materials>.
5. Adepitan A, Owosho EA, Bilodeau JV, Summersgill KF. Orofacial dermal fillers: foreign body reactions, histopathologic features, and spectrometric studies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014; 117: 617-25.
6. Da Costa MMC, Nonaka CFW, Dos Santos JN, Germano AR, DeSouza LB. Oral foreign body granuloma: unusual presentation of a rare adverse reaction to permanent injectable cosmetic filler. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 38: 385-7.
7. Sanchis-Bielsa JM, Bagán JV, Poveda R, Salvador I. Foreign body granulomatous reactions to cosmetic fillers: a clinical study of 15 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 237-41.
8. Sánchez Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones. *Actas Dermosifiliogr.* 2010; 101(5): 381-93.
9. González Masso G, Carrillo Rivera J, Gil Romero MG. Granuloma labial posterior a infiltración de sustancia de relleno cosmético: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofac.* 2011; 7 (3): 85-8.
10. Quirino MR, Neves AC, Campos MS, Brandão AA, Anbinder AL. Oral granuloma formation after injection of cosmetic filler. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012; 40(7): e194-7.
11. Woodward J, Khan T, Martin J. Facial filler complications. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015; 23: 447-58.
12. Daley T, Damm DD, Haden JA, Kolodychak MT. Oral lesions associated with injected hydroxyapatite cosmetic filler. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012; 114: 107-11.
13. Anastassov GE, Schulhof S, Lumerman H. Complications after facial contour augmentation with injectable silicone: Diagnosis and treatment. Report of a severe case. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 37: 955-60.
14. Lombardi T, Samson J, Plantier E, Hudson C, Küffer R. Orofacial granulomas after injection of cosmetics filler: Histopathology and clinical study of 11 cases. *J Oral Pathol Med.* 2004; 33: 115-20.

15. Molina-Ruiz AM, Requena L. Implantes cosméticos en dermatología: características y efectos adversos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2012; 40(5): 131-46.
16. Jiménez EA, Ruiz de León G, Hernández-Pacheco E, Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL. Actualización en microimplantes de relleno perioral atendiendo a su permanencia. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2013; 35(2): 59-68.
17. Negrín Díaz ML, Vásquez L, Sardi JR, De Camejo O. Reacciones adversas a materiales de relleno. Presentación de una serie de casos y revisión de la literatura. *Dermatol Venez* [internet]. 2009; 47(3). Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/21>.
18. Shahrabi-Farahani S, Lerman MA, Noonan V, Kabani S, Woo SB. Granulomatous foreign body reaction to dermal cosmetic fillers with intraoral migration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014; 117: 105-10.
19. Ahn MS. Calcium hydroxylapatite: radiessse. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2007; 15(1): 85-90.
20. American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology (AAOMP). Atlas of foreign materials [internet]. Wheaton, IL: AAOMP; 2016. Disponible en: <http://www.aaomp.org/atlas/index.php>.
21. Solomon P, Sklar M, Zener R. Facial soft tissue augmentation with Artecoll: A review of eight years of clinical experience in 153 patients. *Can J Plast Surg*. 2012; 20(1): 28-32.

CORRESPONDENCIA

Ana Celia Sulbarán Prieto
acsp_82@yahoo.com

Jairo Alberto Bustillo Rojas
oncogenes2007@hotmail.com