



caso
CLÍNICO



Gutiérrez Bonet, Carmen
Residente del Máster de Cirugía Bucal e Implantología. Hospital Virgen de la Paloma.

Barona Dorado, Cristina
Profesora Asociada de Cirugía Bucal. Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid. Subdirectora del Máster de Cirugía Bucal e Implantología. Hospital Virgen de la Paloma.

Gómez Moreno, Gerardo
Profesor Titular Departamento de Estomatología. Universidad de Granada.

Martínez González, José María
Profesor Titular de Cirugía Maxilofacial. Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid. Director del Máster de Cirugía bucal e Implantología. Hospital Virgen de la Paloma.

Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

Correspondencia:

Carmen Gutiérrez Bonet
C/Bambú, 4, 3ªA
28036 Madrid
carmen.gutierrezbonet@gmail.com
Tel.: 637 089 447

Fecha de recepción: 2 de abril de 2014.
Fecha de aceptación para su publicación:
6 de junio de 2014.

Reacción adversa facial por ácido hialurónico en Medicina Estética. A propósito de un caso

Gutiérrez Bonet, C., Barona Dorado, C., Gómez Moreno, G., Martínez González, J. M^º.
Reacción adversa facial por ácido hialurónico en Medicina Estética. A propósito de un caso. *Cient. Dent.* 2014; 11; 2: 145-150.

RESUMEN

Introducción: El ácido hialurónico se inyecta superficialmente en la piel integrándose de manera natural, aportando volumen e hidratación a la dermis y sin alterar sus características. Sin embargo, se han encontrado reacciones adversas en aproximadamente un 3% de los pacientes.

Caso clínico: Mujer de 54 años que presenta una tumefacción en la región geniana izquierda de un mes de evolución. A la palpación se encuentra un nódulo duro y ligeramente doloroso. Tanto la exploración intraoral como la radiográfica son normales. La resonancia mostró una reacción inflamatoria de tipo cuerpo extraño. La biopsia reveló una reacción a cuerpo extraño provocada por ácido hialurónico.

Discusión: En todos los casos de reacciones adversas al ácido hialurónico publicados en la literatura la sintomatología es similar a la del caso presentado. El tratamiento debería ser etiológico, sin embargo, otros autores proponen una actitud expectante o la inyección de hialuronidasa o corticoesteroides.

Conclusión: Sería conveniente interrogar a nuestros pacientes sobre la utilización de rellenos faciales, de forma rutinaria.

PALABRAS CLAVE

Ácido hialurónico; Granuloma; Efectos adversos.

ADVERSE FACIAL REACTION TO HYALURONIC ACID IN COSMETIC MEDICINE. CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: Hyaluronic acid is injected superficially into the skin. It is absorbed naturally providing volume and hydration to the dermis, without modifying its features. However, some adverse effects have been found which involve approximately 3% of the patients.

Clinical case: A 54-year-old woman, presented with a tumefaction on the left genial region, of one month evolution. During palpation, a slightly painful nodule is found. Both, the intraoral and the panoramic exploration, were normal. The magnetic resonance showed an inflammatory foreign body reaction. The biopsy revealed that the foreign body reaction was caused by the presence of hyaluronic acid.

Discussion: All the cases reported on the literature had a similar symptomatology to the one hereby presented. The treatment should be etiological, but some authors propose an expectant attitude or the injection of hyaluronidase or corticosteroids.

Conclusions: It is convenient to interrogate our patients about the use of dermal fillers as a routine.

KEY WORDS

Hyaluronic acid; Granuloma foreign-body; Adverse effects.

INTRODUCCIÓN

El ácido hialurónico es un glicosaminoglicano, presente en la matriz intercelular de los tejidos. Desempeña una función estructural en la piel, siendo responsable de la elasticidad de la misma. Tiene la capacidad de retener a su alrededor una gran cantidad de agua aportando volumen a los tejidos.

Usado en Medicina y Dermatología desde 1996, puede ser de origen animal (cresta de gallina y globo ocular de pez) o de origen biológico (extractos de cultivo de bacterias) que son los más utilizados en la actualidad. No necesita test de alergia y se inyecta superficialmente en la piel integrándose de manera natural en los tejidos sin producir fibrosis por reacción a cuerpo extraño y, por lo tanto, sin alterar las características de la piel. Tiene un efecto beneficioso para la misma proporcionando una mayor hidratación y aportando volumen a la dermis, es decir, actúa por relleno e hidratación tisular.

Se aplica para modelar el contorno facial, corregir pliegues, arrugas y dar volumen a los labios. Se han encontrado reacciones adversas tipo reacción inflamatoria prolongada y alergias en aproximadamente un 3% de los pacientes¹⁻¹³.

CASO CLÍNICO

Mujer de 54 años, no fumadora, alérgica al cloranfenicol y con antecedentes de eritema nodoso. Acude al Servicio de Cirugía e Implantología del Hospital Virgen de la Paloma, por presentar inflamación en la región geniana izquierda de un mes de evolución, que no ha desaparecido tras automedicarse con antibiótico.

En la exploración extraoral (Figura 1) se aprecia tumefacción discreta en la región geniana izquierda, y en la intraoral, a la palpación se encuentra un nódulo duro, ligeramente doloroso, de tres por cuatro centímetros de tamaño (Figura 2). La exploración radiográfica era normal. La paciente estaba muy preocupada porque tenía antecedentes familiares de carcinoma de lengua. La resonancia mostró zonas de trabeculación en relación con una reacción inflamatoria de tipo cuerpo extraño.



Figura 1. Aspecto extraoral. Se aprecia una ligera tumefacción en la región geniana izquierda.



Figura 2. Aspecto intraoral de la lesión. Tumoración de coloración ligeramente blanquecina de tres por cuatro cm de tamaño.

Dada la etiología desconocida de la lesión y su tamaño, se procedió a la biopsia excisional de la misma (Figuras 3-5). El análisis histopatológico informó de la presencia de una zona pseudonodular con músculo estriado y tejido adiposo con infiltrado mixto, con presencia de linfocitos e histiocitos en relación con tejido graso con signos focales de liponecrosis, con presencia ocasional de células multinucleadas y eosinófilos. Los cambios acompañaban a una reacción mesenquimal fibroblastoide, causada por la presencia de ácido hialurónico. No existían signos de malignidad (Figuras 6 y 7).

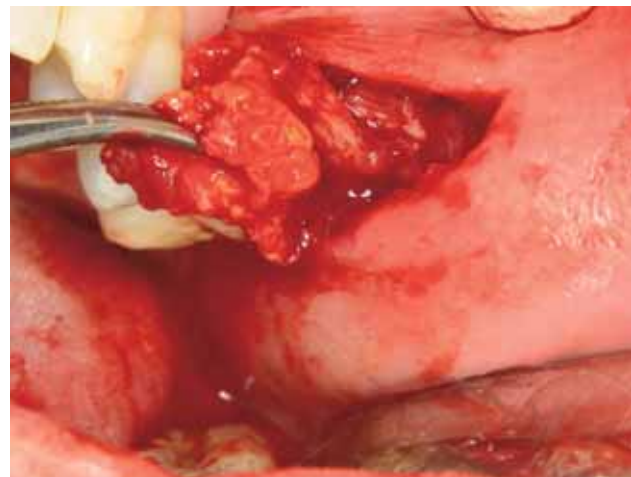


Figura 3. Incisión y extirpación de la tumoración.

Tras obtener el informe de la biopsia la paciente admitió haberse realizado infiltraciones de ácido hialurónico hacía seis meses, pero no informó de ello con anterioridad, puesto que no consideró que pudiera estar relacionado.

DISCUSIÓN

Las sustancias para relleno facial se utilizan con frecuencia como parte de los tratamientos de rejuvenecimiento facial. Sólo en Estados Unidos, en el año 2007, un millón y medio de personas recibieron infiltraciones de ácido hialurónico de manos de cirujanos plásticos. Si bien es un material muy bien



Figura 4. Sutura.

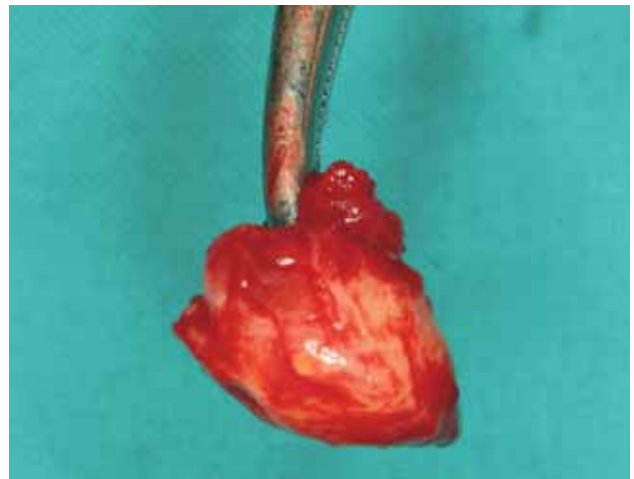


Figura 5. Tumoración extirpada en su totalidad. Se trata de una lesión encapsulada y bien delimitada.

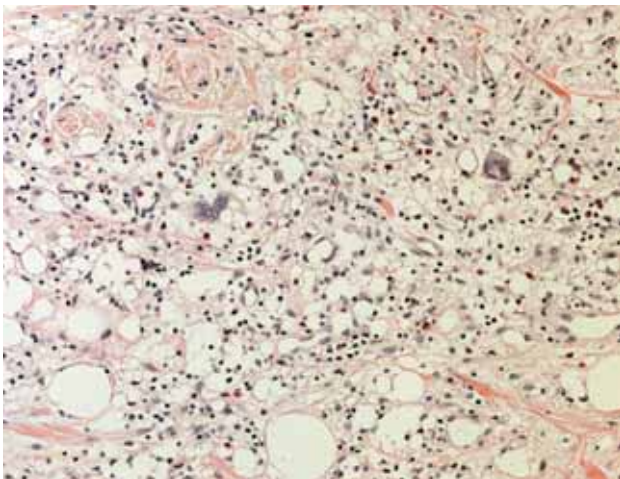


Figura 6. Análisis histopatológico. Se aprecian áreas focales de liponecrosis y células multinucleadas de tipo cuerpo extraño.

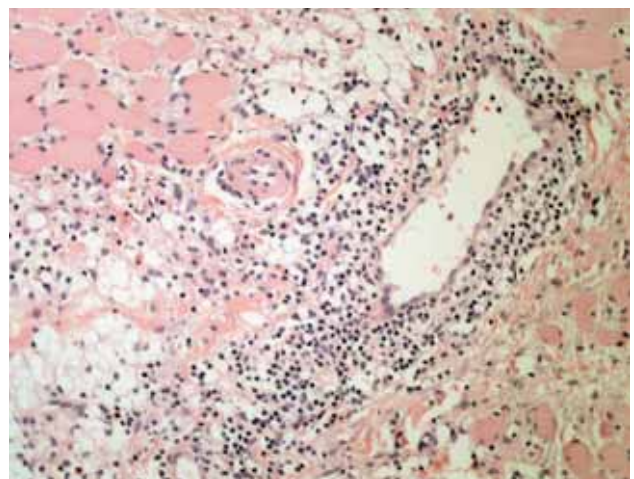


Figura 7. Análisis histopatológico. Infiltrado inflamatorio granulomatoso por presencia de ácido hialurónico.

tolerado por el organismo, no existe todavía el material de relleno ideal^{16,17} y en la literatura existen numerosos casos de aparición de efectos adversos. Muchos de ellos, causados por una mala técnica, al inyectar el material de relleno muy superficialmente¹⁸ o bien por realizar la infiltración en áreas no indicadas (Tabla 1) o no atender a las contraindicaciones del producto¹⁶ (Tabla 2).

Los efectos adversos encontrados con mayor frecuencia son de carácter temporal: dolor, hematoma, sensibilidad al tacto, picor, edema y eritema en la zona de inyección. La frecuencia de reacciones de hipersensibilidad oscila entre el 0,8% y el 0,6 %¹. En cuanto a los efectos adversos a largo plazo, son menos comunes, pero de mayor importancia, pudiendo darse la aparición de úlceras necróticas en el área de inyección, debido a oclusión arterial inadvertida. Asimismo, se han descrito casos de alteraciones visuales, causadas por la oclusión de la rama arterial retinal. También se han registrado casos aislados de infecciones secundarias a la infiltración de ácido hialurónico, y por último, el efecto adverso a

largo plazo más frecuente, es la aparición de reacciones a cuerpo extraño^{1, 18,19}. En la literatura revisada al respecto, se han encontrado distintos casos de reacciones adversas, que aparecen sintetizadas en la Tabla 3. Todos los casos encontrados corresponden a mujeres, con edades comprendidas entre los 41 y 74 años, que recibieron infiltraciones de ácido hialurónico en distintas zonas faciales con finalidad de relleno estético, al igual que en el caso presentado. La clínica es similar en todos ellos: aparición de nódulos, únicos o múltiples, indurados, más o menos dolorosos a la palpación. La histología muestra reacción a cuerpo extraño con células gigantes, aunque en uno de los casos mostró granulomas sarcoidóticos.

En muchos casos, el diagnóstico es sencillo cuando se puede establecer la relación causa-efecto, no siendo así cuando han transcurrido varios meses desde la infiltración y el paciente no lo menciona en la historia clínica porque no lo considera un hecho relevante.

El tratamiento debería ser de tipo etiológico, es decir, retirar el producto infiltrado. Algunos autores proponen un tratamiento

TABLA 1. INDICACIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN MEDICINA ESTÉTICA^{16, 18}.

DEFECTOS INDICADOS PARA SU CORRECCIÓN CON ÁCIDO HIALURÓNICO	
Surco nasolabial	Arrugas comisurales y surcos "de marioneta"
Surcos subcomisurales	Barbilla
Philtrum y contorno labial	Contorno facial
Lóbulo de la oreja	Tercio medio e inferior del hueso malar

TABLA 2. CONTRAINDICACIONES DEL USO DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN MEDICINA ESTÉTICA^{16, 18}.

CONTRAINDICACIONES		
Absolutas	Temporales	Relativas
Reacción alérgica previa al ácido hialurónico.	Presencia de herpes o afección activa en la zona de implantación (acné, dermatitis...).	Presencia de otro material reabsorbible en la zona de implantación.
Historia de múltiples alergias.	Toma de medicamentos que alteren los mecanismos de coagulación.	Enfermedades autoinmunes o pacientes en tratamientos inmunológicos.
Colagenopatías.	Coagulopatías.	Diabetes y alteraciones inmunológicas.
Pacientes psiquiátricos.	Embarazo y lactancia.	Tendencia a cicatrización hipertrófica.
Presencia de fillers permanentes.	Exposición inmediata al sol o a fuentes de calor.	Expectativas no realistas.
	Eventos sociales importantes en 72 horas.	Enfermedades que sean objeto del fenómeno de Koebner.

quirúrgico²⁻⁵ pero éste presenta secuelas estéticas por cicatrices, así como, dificultades técnicas, pues no siempre es posible retirar el material infiltrado en su totalidad²⁰. Otros proponen una actitud expectante, considerando que el ácido hialurónico se debería reabsorber en seis u ocho meses⁶⁻¹². Sopakar y cols.,¹³ proponen la infiltración de la zona con hialuronidasa, que tras una sola inyección y en un periodo de 24 horas tiene la capacidad de disolver el ácido hialurónico, y sólo en el caso de los productos con mayor grado de reticulación se necesitan dos sesiones. También está descrito el uso de corticosteroides infiltrados en el área afectada, con el propósito de inhibir la acción y el crecimiento de las células gigantes²⁰. Sin embargo, el uso de éstos, puede producir atrofia en la piel del área circundante¹⁷.

CONCLUSIONES

En la anamnesis del paciente, clásicamente, se realizan las cuatro preguntas: ¿qué le ocurre, ¿desde cuándo, ¿a qué lo atribuye? y ¿es usted alérgico a algún medicamento? En la actualidad, sería conveniente añadir una quinta pregunta: ¿se ha sometido a algún tratamiento de relleno facial?

TABLA 3. CASOS DE REACCIONES ADVERSAS EL ÁCIDO HIALURÓNICO

Autor	Sexo	Edad	Aparición	Localización	Clínica	Estudio histológico	Tratamiento
Fernández-Aceñero 2003 ²	Mujer	48	A los dos meses	Labio superior	Nódulo	Reacción granulomatosa con células gigantes	Quirúrgico
Raulin 2000 ³	Mujer	53	A los treinta días	Zona perioral	Hipersensibilidad cutánea	Reacción granulomatosa cuerpo extraño	Quirúrgico
Shafir 2000 ⁴	Mujer			Labios y surcos nasolabiales	Abscesos estériles		Quirúrgico
Wolfram 2006 ⁵	Mujer					Reacción a cuerpo extraño	Quirúrgico
Dal Saco 2005 ⁶			A los cuatro meses	Surco nasolabial	Nódulos múltiples tender	Granulomas sarcoidóticos	
Edwards 2006 ⁷	Mujer	74	A los seis meses	Labio inferior	Nódulo duro submucoso de 1,5 cm	Áreas vacuolazas con células granulomatosas, macrófagos y células gigantes a cuerpo extraño	
Ghislanzoni 2006 ⁸	Mujer	41	A las cinco semanas	Zona nasolabial, glabellar y periorbitaria	Múltiples nódulos indurados y eritematosos	Material basofílico rodeado de células gigantes a cuerpo extraño	
Lupton y Alster 2000 ⁹	Mujer				Nódulos eritematosos	NO	NO
Matarasso y Herwick 2006 ¹⁰	Mujer	52	Varias semanas después	Zona perioral y surcos nasolabiales	Nódulos múltiples	Reacción a cuerpo extraño	Resolución espontánea (Seis meses)
Patel 2006 ¹¹	Mujer	65	Tras cuatro infiltraciones		Reacción de hipersensibilidad	NO	
Rongioletti 2003 ¹²	Mujer	72	Inmediata		Zona indurada	Reacción granulomatosa a cuerpo extraño	
Soparkar 2004 ¹³	Mujer	65	A los cinco años	Zona periorbitaria	Plaque-like elevaciones	Zonas multiquísticas y reacción fibrótica	Infiltración de hialuronidasa
Novoa 2013 ¹⁴	Mujer	54	Un año	Surco nasolabial y área intercililar	Nódulos eritematosos	NO	Infiltración de corticoides
Florin y Mandel 2012 ¹⁵	Mujer	65	Seis años	Área parotídea	Nódulo eritematoso	Reacción granulomatosa a cuerpo extraño	Infiltración de corticoides



BIBLIOGRAFÍA

1. Edwards PC, Fantasia JE. Review of long-term adverse effects associated with the use of chemically-modified animal and non-animal source hyaluronic acid dermal fillers. *Clin Interv Aging* 2007; 2(4):509-19.
2. Fernández-Aceñero MJ, Zamora E, Borbujo J. Granulomatosis foreign body reaction against hyaluronic acid: report of a case after lip augmentation. *Dermatol Surg* 2003; 29(12):1225-6.
3. Raulin C, Greve B, Hartschuh W, Soegding K. Exudative granulomatous reaction to hyaluronic acid (Hylaform). *Cont Dermatitis* 2000; 43 (3):178-9.
4. Shafir R, Amir A, Gur E. Long-term complications of facial injections with Restylane (injectable hyaluronic acid). *Plast Reconstr Surg* 2000; 106 (5):1215-6.
5. Wolfram D, Tzankov A, Piza-Katzer H. Surgery for foreign body reactions due to injectable fillers. *Dermatology* 2006; 213(4): 300-4
6. Dal Sacco D, Cozzani E, Parodi A, Rebora A. Scar sarcoidosis after hyaluronic acid injection. *Int J Dermatol* 2005; 44(5):411-2.
7. Edwards PC, Fantasia JE, Iovino R. Foreign body reaction to hyaluronic acid (Restylane): an adverse outcome of lip augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64(8):1296-9.
8. Ghislanzoni M, Bianchi F, Barbareschi M, Alessi E. Cutaneous granulomatous reaction to injectable hyaluronic acid gel. *Br J Dermatol* 2006; 154 (4):755-8.
9. Lupton JR, Alster TS. Cutaneous hypersensitivity reaction to injectable hyaluronic acid gel. *Dermatol Surg* 2000; 26(2): 135-7.
10. Matarasso SL, Herwick R. Hypersensitivity reaction to nonanimal stabilized hyaluronic acid. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(1): 128-31.
11. Patel VJ, Bruck MC, Katz BE. Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid with negative skin testing. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(6): 92e-94e.
12. Rongioletti F, Cattarini G, Sottofattori E, Rebora A. Granulomatous reaction after intradermal injections of hyaluronic acid gel. *Arch Dermatol* 2003; 139(6):815-6.
13. Soparkar CN, Patrinely JR, Tschen J. Erasing restylane. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2004; 20(4):317-8.
14. Novoa R, Barnadas MA, Torras X, Curell R, Alomar A. Reacción granulomatosa a cuerpo extraño, a sílice, silicona y ácido hialurónico, en paciente con sarcoidosis inducida por interferón. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104: 920-3.
15. Florin W, Mandel L. Foreign body reaction to facial dermal fillers: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70:2352-5.
16. Romagnoli M y Belmontesi M. Hyaluronic acid-based fillers: theory and practice. *Clinics in Dermatology* 2008; 26: 123-59.
17. Carlos-Fabuel L, Marzal-Gamarra C, Martí-Álamo S, Mancheño-Franch A. Foreign body granulomatous reactions to cosmetic fillers. *J Clin Exp Dent* 2012; 4(4): 244-7.
18. Sánchez-Carpintero I, Candelas D y Ruiz-Rodríguez R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones. *Actas Dermosifiliogr* 2010;101(5):381-93
19. Park SW, Woo SJ, Park KH, Huh JW, Jung C, Kwon OK. Iatrogenic retinal artery occlusion caused by cosmetic facial filler injections. *Am J Ophthalmol* 2012; 154:653-62.
20. 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.