

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7440>

## Nódulos subcutáneos después de la aplicación de hidroxiapatita de calcio y una opción terapéutica de esta complicación

### *Subcutaneous nodules after application of calcium hydroxyapatite and a therapeutic option for this complication.*

Jesica Sosa,<sup>1</sup> María Paulina Estrada-Fernández,<sup>2</sup> María Isabel Mejía-Posada,<sup>3</sup> Camila Pérez-Madrid<sup>4</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** Radiesse® es un relleno dérmico biodegradable, voluminizador, compuesto por hidroxiapatita de calcio y carboximetilcelulosa, desarrollado por laboratorios Merz, aprobado para aplicaciones dérmicas y subdérmicas faciales en 2003 por el *Conformite Européenne* y en 2006 por la FDA. Se considera seguro; sin embargo, se ha asociado con ciertos efectos adversos.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 51 años que asistió al servicio de Dermatología debido a que deseaba mejorar la apariencia de su cuello, se decidió la aplicación de Radiesse® en dicha área, a las dos semanas manifestó la formación de nódulos subcutáneos como efecto adverso, por lo que se planteó una opción terapéutica que consistió en infiltración con Traumeel® más una ampolla de Zeel T más Cutis compositum más 1 mL de lidocaína sin epinefrina en la zona afectada

**CONCLUSIONES:** Según la evidencia disponible, Radiesse® es un tratamiento seguro y efectivo para los pacientes en quien está indicado; sin embargo, no está exento de efectos adversos, que son de gran importancia para el clínico reconocer y tratar como el caso que se comunica.

**PALABRAS CLAVE:** Relleno dérmico; hidroxiapatita de calcio; carboximetilcelulosa.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Radiesse® is a volumizing, biodegradable dermal filler, composed of calcium hydroxyapatite and carboxymethylcellulose, developed by Merz laboratories, approved for facial dermal and subdermal applications in 2003 by the *Conformite Européenne* and in 2006 by the FDA. This has been considered safe; however, it has been associated with certain adverse effects.

**CLINICAL CASE:** A 51-year-old female patient who attended the Dermatology service because she wished to improve the appearance of her neck, it was decided to apply Radiesse® in such area, presenting subcutaneous nodules formation at 2 weeks as an adverse effect, considering a therapeutic option for such event which consisted of infiltration with Traumeel® plus 1 ampoule of Zeel T plus Cutis compositum plus 1 mL of lidocaine without epinephrine in the affected area.

**CONCLUSIONS:** According to the available evidence, Radiesse® is a safe and effective treatment for patients in whom it is indicated; however, it is not exempt from presenting adverse effects, which are of great importance for the clinician to recognize and treat.

**KEYWORDS:** Dermal filler; Calcium hydroxyapatite; Carboxymethylcellulose.

<sup>1</sup> Medicina estética, Universidad de las Islas Baleares, España.

<sup>2</sup> Residente de tercer año de Dermatología.

<sup>3</sup> Residente de primer año de Dermatología.

<sup>4</sup> Dermatóloga.

Universidad CES, Medellín, Colombia.

**Recibido:** noviembre 2020

**Aceptado:** marzo 2021

#### Correspondencia

María Isabel Mejía Posada  
mariaimejia23@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

Sosa J, Estrada-Fernández MP, Mejía-Posada MI, Pérez-Madrid C. Nódulos subcutáneos después de la aplicación de hidroxiapatita de calcio y una opción terapéutica de esta complicación. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (1): 117-122.

## ANTECEDENTES

Radiesse® es un relleno dérmico biodegradable, voluminizador de última generación compuesto por hidroxapatita de calcio y carboximetilcelulosa, desarrollado por laboratorios Merz, que fue certificado en 2003 por el Conformite Européenne para aplicaciones dérmicas y subdérmicas faciales y en 2006 por la FDA.<sup>1</sup>

Durante estos años y en la actualidad se ha utilizado como tratamiento para corrección de arrugas y pliegues moderados a severos en el rostro y para el tratamiento de lipodistrofia facial causada por antirretrovirales en individuos VIH positivos. Se considera seguro; sin embargo, se ha asociado con ciertos efectos adversos que pueden clasificarse en tempranos (inicio en las dos semanas posteriores a la aplicación) y tardíos (inicio dos semanas después de la aplicación).<sup>1</sup> Entre estos últimos una complicación importante es la formación de granulomas, que es fundamental reconocer y, sobre todo, tratarla adecuadamente. Se comunica el caso de una paciente con aparición de nódulos en el cuello luego de la aplicación de hidroxapatita de calcio y se propone una opción terapéutica.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 51 años, con antecedente de hipotiroidismo y cirugías estéticas, la cual consultó con el objetivo de mejorar la apariencia de su cuello.

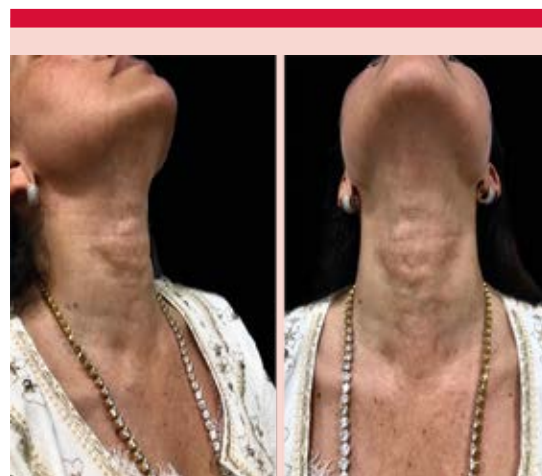
Al examen físico se observó una paciente fototipo III de Fitzpatrick, con flacidez moderada en cuello que no correspondía con edad cronológica, contorno facial ligeramente desdibujado, bandas elastóticas, piel apergaminada muy delgada con líneas verticales finas y horizontales muy marcadas.

Se decidió como opción terapéutica aplicación de Radiesse® como bioestimulador, el cual se diluyó en 1.5 mL de lidocaína sin epinefrina, se aplicó con cánula 25 g en vectores, en retroinyección en la región cervical anterior. No hubo complicaciones en el momento del procedimiento.

A los 15 días en cita de control se observó un nódulo localizado en la región central derecha (**Figura 1**), por lo que se decidió infiltrar con 3 cc de solución fisiológica más lidocaína, se realizó masaje y se aplicó láser Erbium yag durante dos sesiones.

En las citas de control la paciente refirió sensación de masa asociada con dolor, se observó mejoría de un 15%, pero se observaron otras lesiones similares mucho más pequeñas en la base del cuello y en la línea media. **Figura 2**

Se decidió iniciar manejo con: traumeel más Zeel T más Cutis compositum (productos laboratorio



**Figura 1.** Nódulos normocrómicos confluentes en el área central del cuello.



**Figura 2.** Nódulos normocrómicos a mayor escala.

Heel) (**Cuadro 1**) con el objetivo de disminuir la inflamación y evitar la fibrosis.

El procedimiento consistió en:

1. Limpieza del área con alcohol al 70% y posterior infiltración con Traumeel más una ampolla de Zeel T más Cutis compositum más 1 mL de lidocaína sin epinefrina.

#### **Cuadro 1**

2. Se realizó infiltración directa en las zonas con aguja 30G \*1/2.

En total a la paciente se le realizaron seis sesiones de este nuevo procedimiento, una por semana, con lo que mostró alivio completo de las lesiones previas. **Figura 3**

## **DISCUSIÓN**

Radiesse® es un relleno dérmico compuesto en un 70% por carboximetilcelulosa y en un 30% por hidroxapatita de calcio. Este último estimula la producción de elastina y neocolagenogénesis intentando restaurar la pérdida de volumen que

se genera con la edad, de una manera más fisiológica. Además, éste activa el remodelamiento de la matriz extracelular de ácido hialurónico.<sup>1</sup>

Este material es biodegradable, según estudios realizados por Pavicic donde se demostró, mediante resonancia magnética y biopsias de piel, que las microesferas no se observaban a los 2.5 años ya que éstas se degradan por completo.<sup>2</sup>

La aplicación de este material biodegradable requiere el uso de cánula y una dilución especial según el área a tratar, siendo mayor el radio de dilución en el cuello que en otras partes del cuerpo.

En esta paciente consideramos que la aparición de nódulos se debió a la dilución en 1.5 cc de lidocaína (1:1) ya que en esta área la piel es mucho más delgada, por lo que requiere un rango de dilución de 1:2-1:4 que equivale a un volumen de 3 a 6 mL en promedio de diluyente para disminuir la probabilidad de formación de nódulos que se hagan evidentes y lleve a una apariencia poco estética de la zona.

Es importante aclarar que, a mayor dilución, los resultados esperados pueden tomar más tiempo o mayor número de sesiones para ver el efecto deseado, como mejorar la elasticidad y calidad de la piel; sin embargo, lo hace de forma más segura en el tiempo, evitando efectos adversos no deseados relacionados con la aplicación.<sup>3,4</sup>

Esta capacidad de ser biodegradable en el tiempo le proporciona buen perfil de bioseguridad a la hidroxapatita de calcio, pero aún así se ha asociado con algunas complicaciones, como las mencionan Kadouch y colaboradores; se evaluaron en la bibliografía 5081 tratamientos realizados en 2779 pacientes, de los que el 3% de los pacientes reportaron efectos adversos, los nódulos representaron el 96% de éstos.<sup>5</sup> Aunque la probabilidad de este tipo de complicación es

**Cuadro 1.** Sustancias utilizadas en el procedimiento

Nombre comercial del medicamento	Presentación	Componentes
Zeel T	Solución inyectable 2.0 mL	Una ampolla contiene las siguientes sustancias activas: Cartilago suis D6, Funiculus umbilicalis suis D6, Embryo suis D6, Placenta suis D6 ana 2.0 mg; Solanum dulcamara D3, Symphytum D6 ana 10.0 mg; Nadidum D8, Coenzima A D8 ana 2.0 mg; Sanguinaria canadensis D4 3.0 mg; Natrium oxalaceticum D8, Acidum $\alpha$ -liponicum D8 ana 2.0 mg; Rhus toxicodendron D2 10.0 mg; Arnica montana D4 200 mg; Sulfur D6 3.6 mg. Excipiente(s) con efecto conocido: agua para inyectables, cloruro de sodio
Cutis compositum	Solución inyectable 2.2 mL	Una ampolla contiene las siguientes sustancias activas: Cutis suis D8, Hepar suis D10, Splen suis D10, Placenta suis D10, Glandula suprarenalis suis D10, Funiculus umbilicalis suis D10, Thuja occidentalis D8, Galium aparine D6, Selenium D10, Thallium sulfuricum D13, Strychnos ignatii D6, Sulfur D10, Cortisonum aceticum D28, Urtica urens D4, Acidum phosphoricum D6, Calcium fluoratum D13, Mercurius solubilis Hahnemanni D13, Aesculus hippocastanum D6, Ichthyolum D28, Ledum palustre D4, Arctium lappa D6, Acidum formicicum D198, Acidum alphaketoglutaricum D10, Acidum fumaricum D10, Natrium diethylloxalaceticum D10 ana 22 mg. Excipientes: cloruro de sodio, agua para inyectables c.s. Elaborado conforme a las normas de la Farmacopea Homeopática Alemana (HAB)
Traumeel	Solución inyectable 2.2 mL	Cada ampolla de solución inyectable contiene: Achillea millefolium D3 2.2 mL; Aconitum napellus D2 1.32 mL; Arnica montana D2 2.2 mL; Atropa belladonna D2 2.2 mL; Bellis perennis D2 1.1 mL; Calendula officinalis D2 2.2 mL; Chamomilla recutita D3 2.2 mL; Echinacea Angustifolia D2 0.55 mL; Echinacea purpurea D2 0.55 mL; Hamamelis virginiana D1 0.22 mL; Hepar sulfuris D6 2.2 mL; Hypericum perforatum D2 0.66 mL; Mercurius solubilis Hahnemanni D6 1.1 mL; Symphytum officinale D6 2.2 mL; Excipientes: cloruro de sodio y agua para inyectables. Elaborado conforme a las normas de la Farmacopea Homeopática Alemana (HAB)

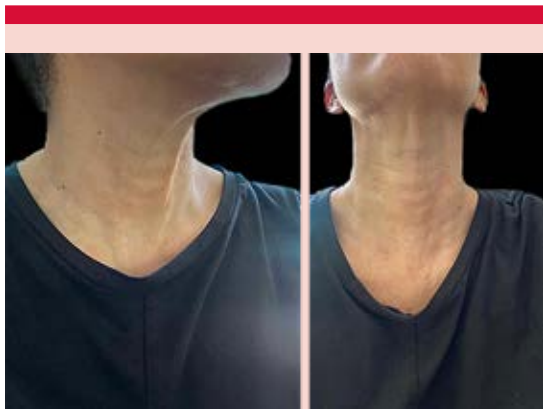
menor y es un material de relleno biodegradable, que se entiende desaparecerá por completo, se sabe que este tiempo es de aproximadamente dos años, por lo que se convierte en una complicación que genera todo un desafío para disminuir la incomodidad del paciente lo antes posible.

Según el tiempo de aparición los nódulos pueden clasificarse en tempranos, cuando aparecen en las primeras dos semanas de aplicación y se relacionan con una aplicación superficial incorrecta o uso de mayores cantidades de material. Los nódulos tardíos sobrevienen dos semanas después de la aplicación del producto y pueden ser secundarios a la gravedad o la contracción de los

músculos, pudiendo acumularse y desplazarse, generando la sensación de masa.<sup>5,6</sup>

El tratamiento de los nódulos depende del tiempo de aparición. En el caso de los agudos se ha dado tratamiento con masajes, aspirado de la sustancia e inyecciones de solución salina, que pueden mejorar la apariencia de éstos. En el caso de los nódulos tardíos hay algunos reportes de caso en la bibliografía que relatan que la administración de esteroides intralesionales puede ayudar a disminuir su tamaño.<sup>6,7</sup>

En este artículo queremos comunicar un novedoso tratamiento de nódulos secundarios a



**Figura 3.** Piel del cuello con alivio completo de las lesiones previas posterior a la aplicación de Traumeel más Zeel T más Cutis compositum.

la aplicación de hidroxiapatita de calcio en el cuello, tratados inicialmente con solución salina, lidocaína y masajes, como lo recomienda la bibliografía, sin resultados muy notorios e, incluso, con migración del producto, debido a que se reportó aparición de nuevas lesiones en la línea media.

Por tal motivo, se propone la aplicación de Traumeel en conjunto con Zeel T y Cutis compositum, que son preparados de extractos biológicos y minerales. Los dos primeros se han administrado ampliamente como tratamiento antiinflamatorio y analgésico en pacientes con dolores osteomusculares como alternativa a los AINEs,<sup>8,9</sup> y el último como opción terapéutica contra algunas enfermedades cutáneas.

Su aplicación en dermatología aún no se ha estudiado ampliamente; sin embargo, parecen ser tratamientos prometedores ya que se obtuvo mejoría notoria después de seis sesiones con disminución de las lesiones asociadas.

## CONCLUSIONES

Según la evidencia que hay hasta el momento en la bibliografía, podemos evidenciar que Radiesse® es un tratamiento seguro y efectivo para los pacientes que requieren su aplicación. Se ha visto que la tasa de efectos adversos ha sido muy baja; sin embargo, cuando éstos ocurren pueden llegar a ser un evento muy estresante para el paciente y afectar su calidad de vida. Debido a tal situación y a que su aplicación cada vez es más frecuente, es de gran importancia tener conocimiento de opciones terapéuticas para tratarlos cuando ocurran, ya que aún no hay un tratamiento establecido contra ellos; sin embargo, como evidenciamos en el caso comunicado, la aplicación de Traumeel acompañada de infiltraciones con Zeel T parece ser un tratamiento prometedor contra la formación de granulomas posterior a la aplicación de Radiesse®.

## REFERENCIAS

- Yutskovskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. *J Drugs Dermatol* 2014; 13 (9).
- Pavicic T. Complete biodegradable nature of calcium hydroxylapatite after injection for malar enhancement: an MRI study. *Clin Cosmet Inv Derm* 2015; 19. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S72878>.
- Goldie K, Peeters W, Alghoul M, Butterwick K, Casabona G, Chao Y, et al. Global Consensus Guidelines for the Injection of Diluted and Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite for Skin Tightening. *Dermatol Surg* 2018; 44: S32-S41. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001685.
- Van Loghem J. Use of calcium hydroxylapatite in the upper third of the face: Retrospective analysis of techniques, dilutions and adverse events. *J Cosmet Dermatol* 2018; 17 (6): 1025-1030. doi: 10.1111/jocd.12733.
- Kadouch J. Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications. *J Cosmet Dermatol* 2017; 16 (2): 152-161. DOI: 10.1111/jocd.12326.
- Ortiz A, Ahluwalia J, Song S, Avram M. Analysis of U.S. Food and Drug Administration data on soft-tissue filler complications. *Dermatol Surg*. 2020; 46: 958-961. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01743.x.
- Sadick N, Katz B, Roy D. A multicenter, 47-month study of safety and efficacy of calcium hydroxylapatite for soft

- tissue augmentation of nasolabial folds and other areas of the face. *Dermatol Surg* 2007; 33: S122-S127. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.33351.x.
10. Birnesser H, Stolt P. The homeopathic antarthitic preparation Zeel comp. N: a review of molecular and clinical data. *Explore* 2007; 3 (1): 16-22. doi: 10.1016/j.explore.2006.10.002.
11. Schneider C. Traumeel an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. *Int J Gen Med* 2011; 225. doi: 10.2147/IJGM.S16709.

