

Síndrome de embolia por silicona: revisión de tema

Silicone Embolism Syndrome: Subject Review

Recibido: 21/05/2021 | Aceptado: 04/11/2021

LINA MARÍA ÁVILA ARENAS^a

Médico especialista en Medicina de Urgencias, Pontificia Universidad Javeriana-
Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7947-0379>

GERMÁN DANILO OJEDA TORO

Médico residente de tercer año Medicina de Urgencias, Pontificia Universidad
Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9040-5826>

MARÍA PIEDAD LONDOÑO DUARTE

Médica especialista en Medicina de Urgencias, Pontificia Universidad Javeriana-
Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2314-765X>

RESUMEN

Desde su descubrimiento, la silicona ha tenido amplios y diversos usos, tal es el caso de la silicona de uso médico (polidimetilsiloxano), que se ha empleado con diferentes propósitos como implantes valvulares, articulares, procedimientos oculares o procedimientos cosméticos y reconstructivos; sin embargo, la silicona industrial se ha extendido en las últimas dos décadas en la realización de procedimientos estéticos clandestinos que favorecen la aparición de numerosas y serias complicaciones tanto locales como sistémicas, como el desplazamiento o migración de la silicona desde el sitio inyectado, decoloración e inflamación de la piel en el sitio de inyección, lipodistrofia, granulomas nodulares, lesiones quísticas, ulceraciones, cicatrices desfigurantes, problemas respiratorios y embolia sistémica de silicona. Esta última es potencialmente fatal sin diagnóstico ni tratamiento oportuno. El propósito del presente artículo es revisar la literatura con respecto al origen de la silicona líquida, usos y complicaciones, haciendo hincapié en el síndrome de embolia de silicona líquida, patología poco frecuente, pero que debe ser considerada una posibilidad diagnóstica en pacientes con antecedente de inyección de silicona, realizada por operadores no entrenados en salud y que acuden usualmente al servicio de urgencias por presentar síntomas respiratorios.

Palabras clave

silicona líquida; embolia de silicona; inyección de silicona; neumonitis aguda.

ABSTRACT

Since its discovery, silicone has had wide and diverse uses, such is the case of silicone for medical use (polydimethylsiloxane), which has been used for different purposes such as valve and joint implants, eye procedures, cosmetic and reconstructive procedures. The use of industrial silicone has spread in the last two decades, in the performance of clandestine aesthetic procedures that favor the appearance of numerous and serious local and systemic complications, such as the displacement or migration of the

^a Autora de correspondencia: lina_avila@javeriana.edu.co

Cómo citar: Ávila Arenas LM, Ojeda Toro GD, Londoño Duarte MP. Síndrome de embolia por silicona: revisión de tema. Univ. Med. 2022;63(1). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed63-1.embo>

silicone from the injected site, discoloration and inflammation of the skin at the injection site, lipodystrophy, nodular granulomas, cystic lesions, ulcerations, disfiguring scars, respiratory problems, and systemic silicone embolism, the latter being potentially fatal without prompt diagnosis or treatment. The purpose of this article is to carry out a review of the literature regarding the origin of liquid silicone, uses, and complications, emphasizing liquid silicone embolism syndrome, a rare pathology, but which should be considered as a diagnostic possibility in patients with a history of silicone injection, performed by operators not trained in health and who usually go to the emergency department due to respiratory symptoms.

Keywords

liquid silicone; silicone embolism; silicone injection; acute pneumonitis.

Introducción

El concepto actual de belleza física y la preocupación por la imagen corporal ha producido un incremento anual importante en el número de cirugías y procedimientos estéticos realizados tanto por personal médico como por personal empírico sin entrenamiento. Las inyecciones de silicona líquida se han empleado desde hace décadas como método para el aumento del volumen y remodelación de tejidos blandos. Sin embargo, desde sus comienzos ha existido evidencia científica y múltiples reportes de casos que nos demuestran que la inyección subcutánea de silicona líquida practicada por personal no entrenado pone en riesgo la vida del paciente (1-3), y es esta la razón por la cual en 1991 la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos prohíbe la comercialización de silicona con propósitos cosméticos (4-6). En la actualidad se exceptúan dos presentaciones comerciales de silicona líquida, autorizadas por la FDA y aprobadas para su uso en oftalmología en los casos de desprendimiento de retina (Silikon 1000 y AdatoSil 5000). Cualquier uso de silicona líquida con fines cosméticos es considerado ilegal (7-9).

El síndrome de embolia por silicona líquida se genera cuando este material es inyectado de forma directa en el vaso sanguíneo (mecanismo fisiopatológico principal), a través del cual viaja

hacia diferentes órganos y genera una variedad de síntomas.

Considerando la gran carga económica y social que le genera a la sociedad un paciente con patologías derivadas de complicaciones de estas prácticas, hablando no solo de mortalidad sino de morbilidad y secuelas, es pertinente enfocar el abordaje de este síndrome como un problema de salud pública, aunque se desconoce el número real de procedimientos clandestinos realizados y la tasa de complicaciones de estos, ya que muchas veces los afectados se abstienen de consultar al servicio médico (10-12).

Epidemiología

Las complicaciones locales tras la inyección de silicona varían en un amplio rango de 1:10.000 a 1:1000, que incluyen infección, formación de granuloma y deformidades permanentes, valores que dependen de la calidad, técnica y volumen inyectado (5,7). Para el caso de las complicaciones sistémicas, incluido el síndrome de embolia por silicona, la literatura reporta una incidencia del 1 % al 2 % de los casos, con una alta mortalidad mundial sin un diagnóstico y tratamiento oportuno (6,13-15).

La migración de silicona produce manifestaciones sistémicas graves y la mortalidad depende de la afectación del órgano, que suele ser pulmonar en el 82 % de los casos, con una tasa de mortalidad del 24 % al 33 %; seguida de la afección neurológica, con un 18 %, donde el curso suele ser fatal (16), con una mortalidad que puede llegar al 100 % si hay alteración del estado de conciencia y afectación neurológica; hallazgos que le confieren pobre pronóstico (14,15,17). Dadas las similitudes clínicas y fisiopatológicas con el síndrome de embolia grasa, estas dos patologías se han comparado; sin embargo, existe una diferencia importante en la tasa de mortalidad: 33 % para el síndrome de embolia de silicona, comparada con un 5 %-15 % para la embolia grasa (18).

Definición

El síndrome de embolia por silicona es el resultado de la migración de silicona líquida libre a los capilares pulmonares después de la inyección subcutánea. Una vez que la silicona libre llega a la circulación pulmonar, induce inflamación intersticial, aumento de la permeabilidad capilar, edema alveolar, hemorragia alveolar, y produce un síndrome que clínicamente se asemeja al síndrome de embolización grasa (19).

Fisiopatología

La patogénesis de la enfermedad pulmonar causada por la embolia de silicona no está bien dilucidada. La silicona puede llegar a la circulación pulmonar mediante la inyección intravascular accidental y directa o puede estar relacionada con las altas presiones en el tejido, generadas por un gran volumen inyectado o masaje local. Ello genera una lesión vascular que ocasiona la migración de glóbulos de silicona que llegan a la circulación pulmonar, obstruyen los capilares y generan los síntomas pulmonares característicos. Narini et al. demostraron que la exposición repetida a silicona puede crear una reacción de hipersensibilidad, lo que sugiere el rol de un mecanismo inmunológico en la patogénesis de este síndrome, que explicaría en parte por qué el síndrome de embolia de silicona usualmente ocurre tras la administración de más de una inyección de silicona en la mayoría de los pacientes (20).

El daño tisular debido a la implantación de un material rompe vasos en dicho tejido, causa destrucción tisular y produce la interacción entre las plaquetas y el colágeno. Esta respuesta inflamatoria libera diversas sustancias como aminas vasoactivas, proteasas, metabolitos de ácido araquidónico, radicales libres, factores activadores de plaquetas, citocinas y factores de crecimiento. Todos estos mediadores generan cambios del flujo y calibre vascular, así como aumento de la permeabilidad vascular y de la presencia de leucocitos y de fagocitosis (8,21-23).

Una vez alcanzada la circulación pulmonar, ocurre una obstrucción mecánica de los vasos, hay activación de lipasas con peroxidación lipídica de las membranas celulares e incremento de la permeabilidad vascular. Ello aumenta el líquido alveolar, además de causar una inflamación mediada por células y reacciones de hipersensibilidad tardía que llevan finalmente a daño alveolar difuso (6,24). En resumen, en los pulmones hay dos efectos importantes (6):

Complicación mecánica por agregados de partículas grasas en las arterias musculares y arteriolas, que producen oclusión vascular con cor pulmonar agudo.

Hemorragia alveolar por oclusión e incremento de la presión intravascular.

Teniendo en cuenta lo anterior, ocurren cuatro patrones histopatológicos en el compromiso pulmonar y cualquiera de estos puede acompañarse de la presencia de múltiples émbolos de silicona (20,25):

Presencia de émbolos de silicona, que pueden ocasionar en las arteriolas pequeñas aumento progresivo de la presión de la arteria pulmonar hasta llevar a cor pulmonar y que dependiendo de la extensión de la obliteración y cantidad de vasos sanguíneos ocupados por silicona, determinarán el estado clínico del paciente.

Congestión y hemorragia.

Neumonitis aguda: por influjo de macrófagos, eosinófilos y neutrófilos a la luz alveolar, reacciones de hipersensibilidad y formación de anticuerpos antisilicona.

Daño alveolar difuso.

La respuesta tisular a la inyección de silicona está relacionada con el volumen, técnica y calidad del material inyectado, factores que generan una reacción inflamatoria local autolimitada leve que inicia al segundo día de la inyección, mediada por migración de polimorfonucleares, eosinófilos y linfocitos, para que días después se produzca una infiltración moderada compuesta por linfocitos CD3+ y CD4+. La regresión de la inflamación se produce al día 15 (26). La respuesta fibroblástica se inicia a partir del primer mes y se caracteriza por el depósito de colágeno que forma una cápsula adyacente al área infiltrada y genera el efecto

de relleno esperado. La silicona líquida causa una respuesta inflamatoria de bajo grado y que perdura en el tiempo al compararla con otro material de relleno dérmico. El encapsulado de las partículas de silicona es el resultado de un proceso inflamatorio con el fin de mantener la silicona en su lugar y además evitar la migración de esta, efecto que con los grandes volúmenes de silicona se puede perder (27).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas pueden presentarse de forma temprana (primeras 24 horas) o más tardía (meses después de la administración inicial o posterior a una nueva exposición a la silicona), relacionados con el órgano afectado, aunque la afectación respiratoria es la que se encuentra más comúnmente. Existen dos tipos de neumonitis (10,28,29):

Neumonitis aguda: ocurre inmediatamente tras la inyección de silicona, en las primeras 24 horas o a los pocos días, caracterizada por disnea de comienzo súbito, taquicardia, taquipnea, fiebre elevada, dolor torácico y hemoptisis, que cursa con hipoxemia que puede progresar a falla respiratoria aguda. Histológicamente, las inclusiones de aspecto globular en los macrófagos son características y sugieren el diagnóstico de neumonitis por silicona. Estos hallazgos son ocasionados por el derrame de silicona líquida hacia el espacio alveolar, con migración de dichas células, evidenciadas en el lavado broncoalveolar, lo que supone la presencia de una respuesta inflamatoria asociada en la patogénesis.

Neumonitis latente: aparece entre los 6 y los 11 meses posteriores a la inyección de silicona. Los pacientes desarrollan una reacción inflamatoria local que favorece el daño del tejido y facilita el paso de la silicona a la circulación, con posterior embolización, por lo que tras un periodo largo o prolongado se puede observar embolia por silicona.

Existen dos presentaciones clínicas frecuentes en el síndrome de embolia por silicona: la primera, caracterizada por afectación pulmonar (82 %), con síntomas como disnea, tos, fiebre,

dolor torácico y hemoptisis, con una mortalidad del 24 %, y la segunda, con afectación neurológica en el 18 % de los casos y que generalmente resulta fatal. Este último hallazgo es de peor pronóstico, dado que indica la presencia de lesión e hipoxia tisular en el cerebro (12,26). Entre más temprano se presenten los síntomas, mayor severidad y mal pronóstico con una alta tasa de mortalidad (11). La forma fulminante se presenta en el 0,2 % de los casos y conduce a la muerte en unas pocas horas (5). Los hallazgos clínicos más frecuentes se enumeran en la tabla 1.

Tabla 1
Hallazgos clínicos más frecuentes

Hallazgos clínicos	Porcentaje de presentación
Hipoxia	92
Disnea	88
Fiebre	70
Hemorragia alveolar	64
Tos	52
Petequias diseminadas	18
Dolor torácico	33
Hemoptisis	33

Complicaciones

Las complicaciones se dividen según el tiempo de evolución y según el compromiso (tablas 2 y 3). Según el grado de afectación pueden ser complicaciones menores, sistémicas, locales y otras (21,30).

Tabla 2
Complicaciones según el tiempo de evolución

Complicación	Tiempo de evolución
Inmediata	Aquellas que ocurren segundos a minutos después de la inyección de silicona
Temprana	Requieren días a semanas para su presentación
Tardía	Requieren semanas a años para su presentación

Tabla 3
Complicaciones según el grado de compromiso

Menores	Discromías (coloración de la piel amarillenta o marrón), hematomas, eritema, edema, cambios de textura de la piel, granulomas de cuerpo extraño.
Locales	Reacción de tipo rosácea, fibroplasia, granulomas (siliconomas), infecciones, alojenosis iatrogénica
Sistémicas	Oclusión vascular, neumonitis, SDRA, mastitis, hepatitis granulomatosa, enfermedades del tejido conectivo, linfadenopatía, artritis, reacción febril aguda, sepsis
Otras	Reacción a cuerpo extraño, dolor, nódulos, fistulas, neoformaciones venosas

Los granulomas de silicona (siliconomas) representan una respuesta inflamatoria crónica y natural del huésped para contener una sustancia extraña; en este caso, la silicona. Están relacionados con una de las posibles complicaciones tras la rotura o fuga del gel de silicona de los implantes mamarios. Este problema, cada vez más importante, fue provocado por los implantes mamarios de gel de silicona Poly Implant Prothèse® (PIP). Se descubrió que los implantes mamarios PIP tienen una mayor frecuencia de rotura en comparación con otros fabricantes de prótesis mamarias, lo que ha afectado a más de 300.000 mujeres en 65 países diferentes (31,32).

Coiffman (33) describió el término *alogenosis iatrogénica*, el cual manifiesta que la necesidad de rellenar arrugas y otras depresiones en la piel ha llevado a la creación de múltiples sustancias inyectables. Los desastrosos resultados producidos por varias de estas sustancias meses o años después de ser inyectados crean esta enfermedad que solo en Iberoamérica tiene más de un millón de víctimas. Se denomina *alogenosis*, porque es producida por sustancias alógenas, es decir, ajenas al organismo, e *iatrogénica*, porque la

producen los médicos o las personas que inyectan estas sustancias (33).

Diagnóstico

Para establecer un diagnóstico en el paciente que ingresa al servicio de urgencias con síntomas respiratorios, es indispensable una historia clínica completa, en la cual se documente el antecedente de inyección de silicona reciente o como procedimiento repetitivo en un periodo determinado y, por lo general, realizado por terceros bajo condiciones inapropiadas, ilegales y clandestinas. Al encontrar estos datos positivos en la historia clínica, es de suma importancia tratar de establecer con el paciente la cantidad y calidad de la sustancia inyectada; sin embargo, en muchas ocasiones se desconoce esta información. Schonfeld et al., citados en Bejarano et al. (16), clasificaron la gravedad del síndrome de embolia grasa mediante una puntuación acumulativa que incluye la presencia de petequias (5 puntos), cambios en la radiografía de tórax (4 puntos), hipoxemia (3 puntos), taquicardia (1 punto), fiebre (1 punto), taquipnea (1 punto) y confusión (1 punto). Se requiere una puntuación total >5 para el diagnóstico. Estas características también se pueden aplicar a la embolia de silicona.

Dentro de los exámenes paraclínicos se puede encontrar:

Hemograma normal o con anemia.

Gases arteriales con evidencia de trastorno de la oxigenación e hipoxemia, así como alteración ácido base.

Radiografía de tórax con infiltrados de ocupación alveolar con tendencia a la consolidación o infiltrados intersticiales difusos bilaterales sin evidencia de derrame pleural (6,34).

La tomografía de tórax revela opacidades en vidrio esmerilado en la periferia de forma bilateral de predominio en las bases, así como engrosamiento septal interlobular en todos los lóbulos pulmonares, hallazgos similares al síndrome de embolia grasa y enfermedad pulmonar eosinofílica (35).

La resonancia magnética evidencia la presencia de bolsas de depósito de material de cuerpo extraño, así como la presencia de edema en todo el tejido celular subcutáneo, e incluso hasta miositis.

La broncoscopia más el lavado broncoalveolar evidencia la presencia de sangrado submucoso en múltiples segmentos bronquiales, hemorragia alveolar, inclusiones de silicona dentro de los macrófagos alveolares y un número incrementado de células inflamatorias (12).

Patrón obstructivo en las pruebas de función pulmonar.

Diagnóstico diferencial

Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran todas aquellas entidades que pudiesen configurar ocupación alveolar o afectación del intercambio gaseoso por alteración de la unidad alvéolo-capilar. En la tabla 4 se mencionan los principales diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta.

Tabla 4

Diagnósticos diferenciales del síndrome de embolia por silicona

Diagnóstico	Etiología
Neumonía atípica	<i>Pneumocystis</i> , citomegalovirus, virus del herpes simple, bronquiolitis por virus sincitial respiratorio
Enfermedad intersticial crónica	Neumonitis por hipersensibilidad, neumonía intersticial descamada, neumonía intersticial inespecífica, enfermedad pulmonar intersticial, neumonía intersticial linfocítica, sarcoidosis
Enfermedad alveolar aguda	Edema pulmonar, enfermedad alveolar aguda, embolia grasa, enfermedad cardíaca, síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), embolia de líquido amniótico, edema pulmonar neurogénico o de altura, hemorragia alveolar difusa
Otras	Proteinosis alveolar pulmonar, toxicidad farmacológica, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, carcinoma broncoalveolar

Tratamiento

En la revisión de la literatura, el manejo a los pacientes con afectación respiratoria consiste en el ingreso para observación y tratamiento de soporte, y en este caso la principal medida es la administración de oxígeno a alto flujo (24). De acuerdo con el compromiso clínico y el trastorno

de la oxigenación, puede requerirse suplencia por dispositivos no invasivos o ventilación mecánica invasiva.

El hecho de que los pacientes mejoren tras recibir esteroides sugiere que puede haber una respuesta inmunomediada a la silicona inyectada, e incluso aparición de autoanticuerpos a pesar de que el material inyectado es considerado inmunológicamente inerte (36); sin embargo, hasta la fecha no existen estudios controlados que aporten evidencia científica y justifique su uso sistemático en estos casos, así como la duración de esta terapia (17,37). Se ha atribuido que el manejo temprano con esteroides (bolos de metilprednisolona en la fase aguda) puede mejorar los síntomas del paciente, pero no tiene ningún beneficio de mortalidad (38). Zamora et al. (36) describieron un curso clínico favorable con el uso de esteroides. Se sugiere manejo con 500 a 2000 mg de metilprednisolona dividido diariamente durante un máximo de 5 días, seguido de una reducción gradual (8,16).

El uso de antibióticos solo está justificado ante la evidencia o alta sospecha de infección y depende de la condición clínica de cada paciente.

Otra medida estudiada es la extracción de silicona del tejido celular subcutáneo, lo que ha dado escasos resultados, ya que parte del material queda atrapado por la reacción fibrosa local y ello dificulta su extracción. La mayoría de los pacientes que superan la fase aguda se recuperan sin secuelas; sin embargo, alguno de estos puede desarrollar fibrosis pulmonar (11).

Conclusiones

El uso médico de la silicona ha sido amplio, gracias a su estabilidad física y su poca o nula inmunogenicidad; sin embargo, cada vez están apareciendo más reportes de casos con respecto a los efectos locales y sistémicos ocasionados tras la inyección de este biomaterial de forma ilegal. El síndrome de embolia por silicona debe sospecharse cuando se presenta un paciente con falla respiratoria y antecedente de procedimientos cosméticos para aumento de tejidos o corrección del contorno, realizada por

operadores no entrenados en salud, lo cual podría convertirse en un problema de salud pública.

La silicona es capaz de producir insuficiencia pulmonar desde las primeras horas de su administración, y esta es la presentación clínica más frecuente. El manejo de los pacientes con síndrome de embolia por silicona es de soporte. Hasta la fecha no existe evidencia científica que apoye el uso sistemático de corticoides o antibióticos, los cuales van a depender del contexto de cada paciente. En este artículo se llevó a cabo una revisión de la literatura que, en comparación con otras, aborda más los componentes de epidemiología, fisiopatología, hallazgos clínicos más relevantes y complicaciones, y con ello se logra comprender de una mejor forma el síndrome de embolia por silicona, su enfoque clínico y manejo. Sin embargo, se requieren más estudios aleatorizados prospectivos para poder dar recomendaciones fuertes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Referencias

1. Hariri LP, Gaissert HA, Brown R, Ciaranello A, Greene RE, Selig MK, Kradin RL. Progressive granulomatous pneumonitis in response to cosmetic subcutaneous silicone injections in a patient with HIV-1 infection: case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Feb;136(2):204-7. <https://doi.org/10.5858/arpa.2011-0149-CR>
2. Villa A, Sparacio F. Severe pulmonary complications after silicone fluid injection. *Am J Emerg Med*. 2000 May;18(3):336-7. [https://doi.org/10.1016/s0735-6757\(00\)90132-3](https://doi.org/10.1016/s0735-6757(00)90132-3)
3. Gurvits GE. Silicone pneumonitis after a cosmetic augmentation procedure. *N Engl J Med*. 2006 Jan 12;354(2):211-2. <https://doi.org/10.1056/NEJMc052625>
4. Milojevic B. Complications after silicone injection therapy in aesthetic plastic surgery. *Aesthetic Plast Surg*. 1982;6(4):203-6.
5. García CM, García DF, Luján GP, Herrera SY. Embolia pulmonar por inyección de polipropileno: reporte de un caso. *Med Intern Mex [internet]*. 2009;25(4):326-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2009/mim0941.pdf>
6. Ojeda P, Devivero A, Moreno A, Sossa M. Embolismo por silicona: reporte de casos y revisión de la literatura. *Rev Colomb Neumol [internet]*. 2009;16(3):193-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcneum/v16n3/v16n3a6.pdf>
7. Emer J, Levy L. Complications of minimally invasive cosmetic procedures: prevention and management. *J Cutan Aesthet Surg [internet]*. 2012;5(2):121. Disponible en: <http://www.jcasonline.com/text.aspx?2012/5/2/121/99451>
8. Blanco J, et al, Silicone pneumonitis, diffuse alveolar hemorrhage and acute respiratory distress syndrome from gluteal silicone injections, *American Journal of Emergency Medicine* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.09.022>
9. Dawn SK, Elicker BM, Leung JWT, Reddy GP, Gotway MB. The silicone syndrome. *Clin Pulm Med*. 2006;13(2):146-7. <https://doi.org/10.1097/01.cpm.0000204209.81384.27>
10. Adegunsoye AO, Matchett S, Valentino DJ. Respiratory medicine case reports a 20-year-old woman with rapidly progressive dyspnea and diffuse

pulmonary in fibrates. *Respir Med Case Reports*. 2012;5:34-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmedc.2011.10.004>

11. Purdy-Payne EK, Green J, Zenoni S, Evans AN, Bilski TR. A serious complication of illicit silicone injections: latent silicone embolization syndrome after incision. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015 Aug;16(4):473-7. <https://doi.org/10.1089/sur.2014.225>

12. Gopie P, Sakhamuri S, Sharma A, Solomon S, Teelucksingh S. Acute pneumonitis secondary to subcutaneous silicone injection. *Int J Gen Med [internet]*. 2011;4:477-9. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3133515&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

13. Torres GB, Medrano RG, Priego BRB, Peláez BI, Buergos VR. Enfermedad por la infiltración de sustancias modelantes con fines estéticos. *Cir Plast [internet]*. 2010;20(3):124-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2010/cp103e.pdf>

14. Mendonca D, Leitaó DS, Do RF, Epelboim J, Eiger G. An unusual case of pulmonary embolism. *Respir Care*. 2012 Aug;57(8):1345-7. <https://doi.org/10.4187/respcare.01555>

15. Restrepo CS, Artunduaga M, Carrillo JA, Rivera AL, Ojeda PP, Martínez-Jiménez PS, et al. Silicone pulmonary embolism: report of 10 cases and review of the literature. *J Comput Assist Tomogr*. 2009;33(2):233-7. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e31817ecb4e>

16. Bejarano A, Bautista DF, Sua LF, Pérez B, Lores J, Aguirre M, Fernández-Trujillo L. Acute pneumonitis and diffuse alveolar hemorrhage secondary to silicone embolism: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jun

12;99(24):e20578. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020578>

17. Bartsich S, Wu JK. Silicon emboli syndrome: a sequela of clandestine liquid silicone injections. A case report and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(1):e1-3. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2009.04.004>

18. Chen YM, Lu CC, Perng RP. Silicone fluid-induced pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis*. 1993 May;147(5):1299-302. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/147.5.1299>

19. Price EA, Schueler H, Perper JA. Massive systemic silicone embolism: a case report and review of literature. *Am J Forensic Med Pathol*. 2006 Jun;27(2):97-102. <https://doi.org/10.1097/01.paf.0000188072.04746.d5>

20. Narini P, Semple J, Hay J. Repeated exposure to silicone gel can induce delayed hypersensitivity. *Plast Reconstr Surg*. 1995;96(2):371-80. <https://doi.org/10.1097/00006534-199508000-00016>

21. Joseph JH. The Case for Synthetic Injectables. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015 Nov;23(4):433-45. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2015.07.003>

22. Corradetti B, editora. *The immune response to implanted materials and devices: the impact of the immune system on the success of an implant*. New York: Springer; 2016.

23. Travis WD, Balogh K, Abraham JL. Silicone granulomas: report of three cases and review of the literature. *Hum Pathol*. 1985;16(1):19-27. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(85\)80209-4](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(85)80209-4)

24. Almansa-Pastor A. ¿Neumotacómetros o neumoflujómetros? [Carta al editor]. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(4):205-6.

25. Parikh R, Karim K, Parikh N, Han P, Daoko J, Shamoon FE. Acute pneumonitis and alveolar hemorrhage after subcutaneous injection of liquid silicone. *Ann Clin Lab Sci*. 2008;38(4):380-5.
26. Hexsel DM, Hexsel CL, Iyengar V. Liquid injectable silicone: history, mechanism of action, indications, technique, and complications. *Semin Cutan Med Surg*. 2003 Jun;22(2):107-14. <https://doi.org/10.1053/sder.2003.50010>
27. Hizal E, Buyuklu F, Ozdemir BH, Erbek SS. Long-term inflammatory response to liquid injectable silicone, cartilage, and silicone sheet. *Laryngoscope*. 2014 Nov;124(11):E425-30. <https://doi.org/10.1002/lary.24800>
28. De March Ronsoni R, Schwingel FL, Melo LH, Zomer de Albernaz R, Lourenço KC, et al. Pulmonary embolism due to liquid silicone: case report. *Respit Med Extra*. 2007;4(4):172-4. <https://doi.org/10.1016/j.rmedx.2007.09.002>
29. Pastor E, Andreu AL, Chiner E. Neumonitis aguda y síndrome de distrés respiratorio del adulto tras inyección subcutánea de silicona líquida [Carta al director]. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(12):1993-4.
30. Styperek A, Bayers S, Beer M, Beer K. Nonmedical-grade injections of permanent fillers: Medical and medicolegal considerations. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(4):22-9.
31. Schenone G. *Silicomomas mamarios por inyección: clínica, diagnóstico y tratamiento*. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2017.
32. Schenone GE, editor. *Injection-induced breast siliconomas: clinical implications, evaluation and treatment*. New York: Springer; 2020.
33. Coiffman F. Alogenosis iatrogénica: una nueva enfermedad. *Cir Plást Ibero-latinoam* [internet]. 2008;34(1):1-10. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v34n1/01.pdf>
34. Andreas S, Assaf T, Lidiya L, Bruce K. Silicone embolism syndrome: a case report, review of the literature, and comparison with fat embolism syndrome. *Chest*. 2005;127(6):2276-81. <https://doi.org/10.1378/chest.127.6.2276>
35. Lyapichev K, China FM, Poveda J, Pereda J, Bejarano PA, Garcia-Buitrago MT. Pulmonary empty spaces: silicone embolism—A decade of increased incidence and its histological diagnosis. *Case Rep Pathol*. 2016;2016:3741291. <https://doi.org/10.1155/2016/3741291>
36. Zamora AC, Collard HR, Barrera L, Mendoza F, Webb WR, Carrillo G. Silicone injection causing acute pneumonitis: a case series. *Lung*. 2009 Aug;187(4):241-4. <https://doi.org/10.1007/s00408-009-9150-x>
37. Essenmacher AC, Astani SA. Respiratory disease following illicit injection of silicone: A case report. *Case Rep Med*. 2013;2013(Figure 1):3-6.
38. Azeem A, Khuwaja S, Parthvi R, Persaud T. Pulmonary fibrosis and embolism secondary to silicon implant leak. *BMJ Case Rep*. 2019 Jun 14;12(6):e229470. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-229470>