

ALOGENOSIS IATROGENICA, HALLAZGOS DE UNA ENFERMEDAD REUMATICA

Stanford Nora. MD, Montealegre Giovanni. MD

Servicio de Cirugía Plástica, Hospital de San José; Bogotá. Colombia

Introducción

La alogenesia iatrogénica es una enfermedad recientemente conocida producida por el uso indiscriminado de sustancias alogénicas o exógenas denominadas como modelantes con fines estéticos o cosméticos ante su falta de regulación legal.

El desconocimiento de la fisiopatología de la alogenesia iatrogénica y la falta de información de los pacientes que la padecen y del personal médico que la maneja lleva a complicaciones que empeoran o agudizan un cuadro de características inmunológicas silentes. El espectro de la enfermedad en su presentación clínica local como sistémica, es consecuencia directa de la activación del sistema inmune ante la infiltración de sustancias extrañas con alto grado de antigenicidad y bajo grado de biocompatibilidad. La evaluación de la enfermedad se puede hacer de forma cualitativa por evaluación clínica de síntomas inespecíficos de una enfermedad reumática, por evaluación histopatológica o imagenológica, o incluso de una forma cuantitativa por medición directa de reactantes de fase aguda, anticuerpos o autoanticuerpos que enfocan el diagnóstico hacia una enfermedad de causa y efecto inmunológico.

Objetivos

Realizar un análisis observacional y descriptivo de hallazgos clínicos, histológicos e inmunológicos, además de un análisis cuantitativo a través del tiempo de pacientes con antecedente de exposición a sustancias alogénicas o exógenas con fines cosméticos y/o estéticos.

Proponer un método de clasificación y estadificación de pacientes según la clínica y el tratamiento correspondiente.

Pacientes y métodos

Se tomarán pacientes en un periodo de tiempo a determinar, que cumplan con los criterios de inclusión dados por 1) antecedente de exposición a sustancias modelantes, 2) síntomas específicos o inespecíficos de enfermedad reumática, 3) Cambios en el perfil hematológico, inmunológico o endocrino que sugieran

enfermedad reumática, 4) Confirmación histológica de reacción a cuerpo extraño en el sitio de infiltración.

Se excluirán pacientes con enfermedad neoplásica, diagnóstico previo de enfermedad reumática específica o que no estén de acuerdo con alguno de los puntos del consentimiento informado para este estudio.

Conclusiones

La alojenosis iatrogénica enmascara todo un espectro de enfermedad sistémica. En muchos de los casos es subestimada y manejada de forma errónea, por lo cual se requieren estudios más extensos y enfocados en el estado inmunológico de estos pacientes.

Palabras clave: Síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA), enfermedad reumática, enfermedad humana por adyuvantes, enfermedad inmunológica inespecífica, alojenosis iatrogénica, enfermedad por modelantes.

Servicio de Cirugía Plástica

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

Hospital de San José

Bogotá, Colombia.

15 de Marzo 2013

Introducción

El uso indiscriminado de sustancias de relleno para el contorno y aumento de las dimensiones corporales y faciales en nuestro medio crece de forma exponencial. Practicado en manos expertas e inexpertas en pacientes con alto grado de desinformación sobre la sustancia infiltrada, su estado y las posibles complicaciones. El tiempo de presentación de las complicaciones resulta ser una gran limitante para predecir los resultados deformantes y en algunos casos las consecuencias mortales, por el amplio rango de tiempo de presentación de los síntomas que varía desde el momento inmediato de la infiltración hasta 20 y 30 años posteriores a la infiltración de la sustancia.

La enfermedad por sustancias alogénicas o también llamada enfermedad por modelantes, enfermedad por biopolímeros o alojenosis iatrogénica, este último término adoptado por nuestro servicio para denominar esta condición, tiene objetivos iniciales estéticos.⁷ Es una enfermedad de aparición nueva cuya incidencia se encuentra en aumento en países en vía de desarrollo. En nuestro país no es una

enfermedad de salud pública aún, pero el aumento exponencial de casos obliga a considerar nuevas pautas en la prevención, diagnóstico y nuevos esquemas de tratamiento; además del conocimiento amplio de una enfermedad de características sistémicas más allá de una reacción netamente local en el sitio infiltrado.

La alopecia iatrogénica dejó de ser una enfermedad solo del campo estético ya que son múltiples las sustancias de relleno para moldeamiento facial y corporal que se han conocido a través de la historia clasificándose de forma general en sustancias de rellenos absorbibles y no absorbibles, las últimas con mayor incidencia de efectos adversos y complicaciones.²

Es así como ya se han reportado casos de enfermedades reumáticas de novo o en pacientes con predisposición que desencadenan crisis agudas por una reacción inflamatoria e inmunológica aguda o crónica, que lleva a producción de superantígenos y autoanticuerpos, resultando en una enfermedad reumática específica o inespecífica. Los marcadores alterados corresponden a reactantes de fase aguda inflamatoria elevados y fluctuantes, anticuerpos antinucleares (ANAS), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCAS), anticardiolipinas, anticuerpos antitiroglobulina, antifosfolípidos, entre otros. Adicionalmente factor reumatoideo (FR) e incluso cuadros de enfermedad tiroidea subclínica con cambios muy sutiles de la función tiroidea.

Materiales y Métodos

Se realiza un estudio prospectivo de pacientes desde el momento de la consulta inicial en el servicio de Cirugía Plástica del Hospital San José desde enero del 2011 hasta la fecha actual aun en periodo de recolección de muestreo.

Se reportan algunos casos de la base de datos.

Caso 6

Paciente de 60 años con antecedente de infiltración de parafina y vaselina en región glútea, párpados, surcos nasogenianos y labios. Presentó síntomas de reacción a cuerpo extraño a los 20 años posteriores a la infiltración con primera manifestación en región glútea y fenómeno de migración del material a extremidades inferiores con predominio en piernas en su tercio inferior. Se realiza cirugía para extracción de material y lavados quirúrgicos con áreas cruentas residuales de gran extensión con más del 50% de compromiso de la superficie corporal total. Se realiza cubrimiento de ambas piernas con injertos de piel parcial sin éxito y se decide realizar cubrimiento con un colgajo libre musculocutáneo de dorsal ancho con éxito y otro fallido para la pierna contralateral. Posteriormente es manejada con terapia de presión negativa y finalmente cubrimiento con injertos de piel parcial en el área restante. Actualmente la paciente presenta crisis de inflamación con rubor, calor, induración, signos sugestivos de celulitis en muslos y aparición de granulomas en todas las áreas infiltradas de forma recurrente. Las secuelas en párpados se han manejado con corticoide intralesional con mejoría local de los síntomas. Para los síntomas sistémicos se ha logrado una disminución en la frecuencia de presentación de las crisis inflamatorias y se maneja actualmente con colchicina a dosis de 2 mg/día con disminución de los síntomas durante más de 8 meses. Al estudio histopatológico se confirmó reacción granulomatosa a cuerpo extraño en el sitio de infiltración.



A

B



C

D

Fig. 1A, B y C) Infiltración de parafina y vaselina en región glútea con migración a miembros inferiores reconstruido con colgajo libre de dorsal ancho (pierna derecha) e injertos de piel. D) Infiltración en párpados inferiores con retracción cicatricial y esclerosis de piel en ambos párpados inferiores.

Caso 9

Paciente de 39 años de edad con antecedente de infiltración de sustancia no conocida en región mamaria de forma bilateral con fines de aumento en manos de personal no autorizado (esteticista) hace 2 años. Al ingreso con síntomas de induración local, cambios de pigmentación, adelgazamiento de la piel con solución de continuidad, eritema, rubor y drenaje espontáneo del material alógeno. Posteriormente presenta ulceraciones extensas con necrosis de segmentos en ambas mamas, sobreinfección y múltiples hospitalizaciones para manejo antibiótico. La paciente presentaba gran deformidad y distorsión de la anatomía mamaria. Fig. 3A. Los hallazgos en la resonancia magnética (RM) mamaria arrojaron gran infiltración en tejido glandular y tejido graso en un plano subfascial. Fig. 3B. Fue llevada a resección quirúrgica conservadora o mastectomía con preservación de piel en ambas mamas y se realizó la reconstrucción inmediata con prótesis mamarias en un plano

subcutáneo pese al adelgazamiento y esclerosis de la piel. Al mes posoperatorio, la paciente presenta extrusión de las prótesis con solución de continuidad de la piel en múltiples focos sin signos de infección, requirió retiro de ambas prótesis y reconstrucción mamaria con colgajo de dorsal ancho mas prótesis. Fig. 3C y D.

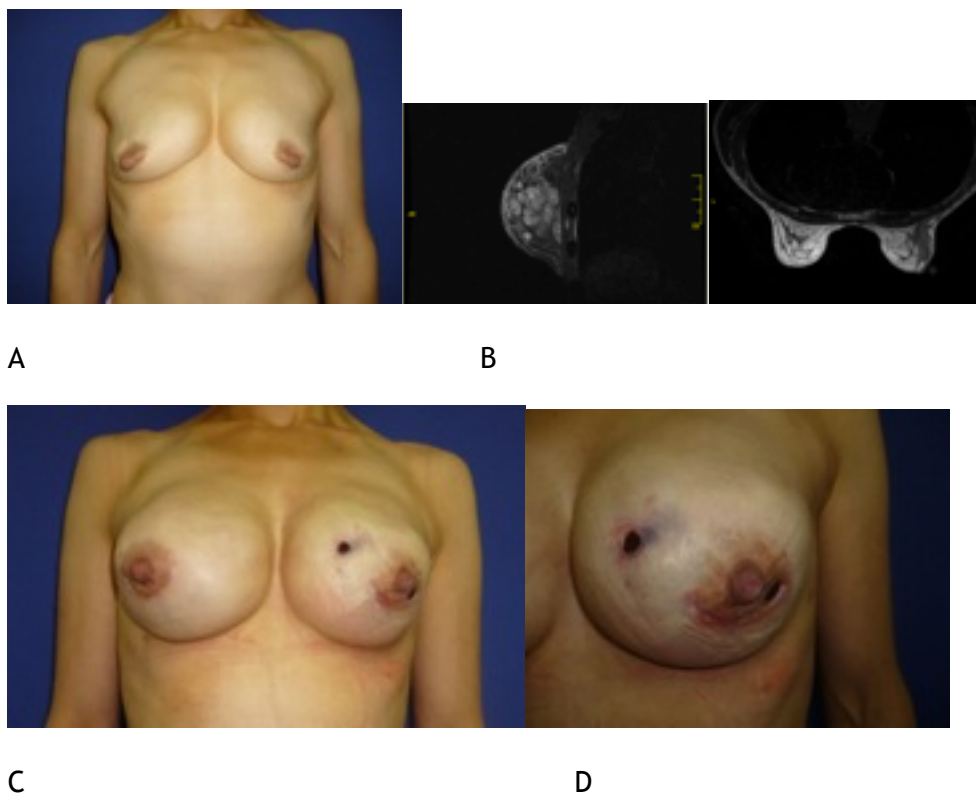


Fig.3A) Fotografía preoperatoria que evidencia el grado de deformidad mamaria por infiltración de material alogénico. B) RM preoperatoria que evidencia infiltración de material hasta plano subfascial. C y D) Piel adelgazada, esclerótica con solución de continuidad y extrusión de prótesis mamarias en el postoperatorio.

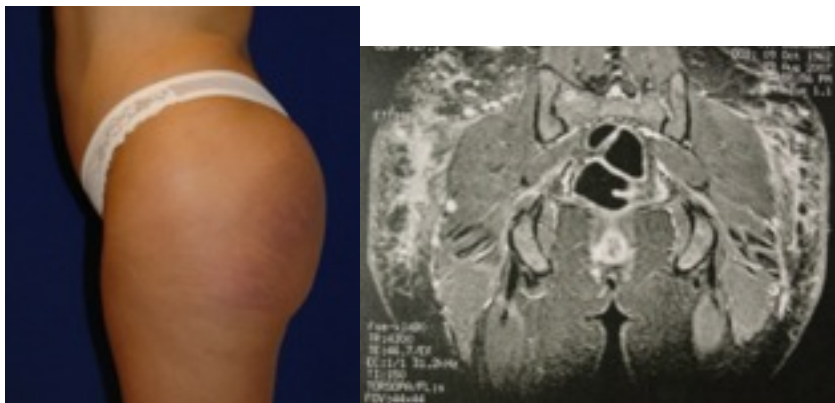
Caso 18

Paciente de 36 años con antecedente de infiltración de “biopolímero” referido por la paciente en región glútea 5 años atrás, con presentación del primer síntoma consistente en cambios de coloración de tipo violáceo 3 años posteriores al momento de la infiltración (Fig. 4A, B, C). La paciente consulto por un cuadro sistémico de poliartralgias migratorias, malestar general, signos gripales dados por rinorrea y disfgia presentados de forma recurrente, y manejados con antiinflamatorios sin éxito. Posteriormente presenta dos episodios que requirieron hospitalización por cuadro clínico que se interpreto como una celulitis. Los estudios de RM glútea muestran infiltración en varios niveles que compromete el plano subfascial (Fig. 4D). Actualmente la paciente persiste con los mismos signos inflamatorios locales y sistémicos con persistencia de coloración violácea a nivel local, induraciones y deformidad en el contorno. Se exponen fotos actuales de la paciente con disminución de la frecuencia de episodios de reacción inmunológica y estabilización del cuadro clínico.



A

B



C

D

Fig. 4A, B y C) Cambios en la piel de la región glútea de induración, deformidad en el contorno y coloración violácea. D) Infiltración de material alogénico a plano subfascial.

Resultados

Los hallazgos durante el tiempo de estudio (desde el año 2011) aun están por establecer. Hasta el momento los resultados obtenidos arrojan signos de reacción inflamatoria sistémica. Se han estudiado 36 pacientes hasta el momento. Se encontró aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) en 32/36pacientes, PCR aumentada en 25 pacientes, 5 pacientes con manifestaciones clínicas de hipotiroidismo con algún grado de alteración en las pruebas de función tiroidea (TSH, T3 y T4 libre), 3 pacientes con ANAS positivos, 3 pacientes con factor reumatoideo (FR) positivo y 1 paciente con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) de novoy anticuerpos antifosfolipidos positivos, para un total de 20 de 36 con diagnóstico de síndrome autoinmuno inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA). Es importante recalcar que ninguna de las pacientes tenía historia de enfermedad reumatoideaespecífica,signos o síntomas que lo sugieran, o historia de enfermedad neoplasica.

Se propone una clasificación basada en el cuadro clínico y el examen físico de la zona afectada en cada paciente, la cual es una modificación a la propuesta por el Dr. R. Priego Blancas y colaboradores del hospital General de México en la publicación de la revista mexicana de Cirugía Plástica en el año 2010, en la que se propone una estadificación para la enfermedad por modelantes o material alogénico en la mama.⁵

Esta escala fue considerada por nosotros de utilidad para el manejo de las pacientes que asisten a la consulta en diferentes zonas anatómicas del cuerpo, con induraciones y nódulos subcutáneos indicados para manejo médico o resección quirúrgica en casos más severos de infiltraciones generalizadas con manejo expectante o paliativo. Se trata entonces de una clasificación modificada para cualquier zona anatómica con cinco (V) grados de severidad según las características clínicas al examen físico de ingreso.⁴

Estadio 0: Pacientes con cambios locales inespecíficos en zona de infiltración de material exógeno o alogénico, asintomáticos o sintomáticos pero sin tumoración palpable o definida.

Estadio I: Se palpa tumoración única, piel normal o con cambios discretos de coloración sin deformidad de las subunidades estéticas.

Estadio II: A) Tumoración única o múltiple, signos leves de deformidad de la subunidad con signos de retracción que no compromete la anatomía general. B) Características de A con compromiso muscular y deformidad importante.

Estadio III: Tumoración única o múltiple con infiltración de piel y cambios de esclerosis, atrofia, fístula o ulceración y solución de continuidad de la piel con salida espontánea del material.

Estadio IV: Compromiso de la unidad estética completa, incluido piel hasta profundidad muscular u ósea.

Estadio V: Paciente con enfermedad grave con síntomas sistémicos o generalizados que comprometen la calidad de vida y contraindica un procedimiento quirúrgico. Enfermedad cutánea generalizada que impide la reconstrucción inmediata.

Con base a esta clasificación se categoriza un posible tratamiento:

Estadio 0: Tratamiento médico.

Estadio I: Resección limitada del tejido infiltrado y cierre directo.

Estadio IIA: Resección de tumoración subcutánea con remodelación o colocación de implante si se requiere.

Estadio IIB: Resección de tumoración subcutánea con cubrimiento con colgajos musculares y/o material aloplástico.

Estadio III: Resección amplia de zona indurada con reconstrucción con colgajos musculocutáneos mas material aloplástico en caso de ser necesario.

Estadio IV: Cirugía paliativa con colgajos musculocutáneos

Estadio V: Tratamiento médico y observación. Sin indicaciones para tratamiento quirúrgico.

Discusión

Diferentes sustancias de relleno y de moldeamiento corporal se han conocido a través de la historia clasificándose de forma general en sustancias de rellenos absorbibles y no absorbibles. Dentro de las complicaciones mas reportadas por el uso de sustancias alogénicas están las formaciones quísticas con riesgo potencial de infección y abscesos, formación de granulomas, adelgazamiento de la piel con cambios tróficos como esclerosis, hipo o hiperpigmentación, fistulas y necrosis progresiva hacia la profundidad del tejido. En el peor de los casos pero con menor frecuencia, se encuentran las complicaciones severas como retracciones deformantes, necrosis y pérdida de tejido con afectación de unidades estéticas corporales completas y discapacidad de la paciente. Infecciones complicadas que pueden llevar a sepsis severa y muerte, el fenómeno de migración a otras unidades estéticas, disfunción orgánica y activación de crisis autoinmunes que favorecen la infección en pacientes con predisposición.⁸

Las complicaciones por sustancias de relleno pueden ser tempranas o tardías. Dentro de las complicaciones tempranas se encuentran las causadas por inflamación postraumática per se, clínicamente definidas por edema, eritema, rubor y calor con cambios histológicos dados simplemente por infiltrado linfocitario perilesional². Sin embargo son los cambios producidos a largo plazo los responsables de la enfermedad por alojenosis. La muerte por sepsis que se da como resultado de la infiltración aguda también ha sido reportada, sin embargo dentro del grupo de pacientes que presentamos no incluimos ninguna complicación fatal.^{8,10}

Dentro de las sustancias de relleno absorbibles se encuentra el tejido graso autólogo, el injerto dermograso, el colágeno bovino, el colágeno autólogo, el ácido poliláctico y el ácido hialurónico entre otros, siendo el último considerado como menos lesivo, seguro y cercano al relleno ideal y todas las anteriores siendo de origen natural. Las sustancias absorbibles causan cambios predecibles como son las reacciones inflamatorias tempranas y posteriormente cambios de formación granulomatosa que pueden durar hasta 3 meses en algunos casos pero siempre reversibles en algún punto antes de los 12 a 18 meses, dependientes del tipo de sustancia y las características locales del tejido e intrínsecas del paciente.¹² Se han descrito también cambios inflamatorios intermitentes no específicos, en especial con la infiltración de colágeno, consistentes en edema que recurre meses o 3 años más tarde acompañado de eritema e induración con infiltrado mononuclear al examen histológico².

La formación de granulomas puede ocurrir durante el primer mes, este fenómeno se manifiesta clínicamente por induraciones, nódulos e irregularidades que se pueden mantener a lo largo del tiempo como única manifestación.^{13,14} Al examen histológico no hay diferencias significativas aparte de una reacción histológica común, excepto por la presencia de células gigantes por cuerpo extraño dado por macrófagos que intentan fagocitar la sustancia exógena y la presencia de histiocitos con signos de fibroplasia. Hay en la literatura reportes aislados de necrosis tisular explicados por embolización vascular causado en el momento de la infiltración y en zonas con escaso riego sanguíneo, y casos aun menores de infecciones severas y granulomas anulares.^{2,9}

Dentro de las sustancias de relleno sintéticas se encuentran el polietilmetacrilato o la combinación de este con colágeno bovino conocido comercialmente como "Artecoll", la silicona o polimetil siloxilano que producen los denominados "siliconomas", el gel de poliácridamida, derivados del petróleo como el petrolato o

vaselina, la parafina con producción de parafinomas y cambios de nodularidad, induración y granulomas a cuerpo extraño, con reacciones locales causantes de infección, ulceración, cicatrices hipertróficas y nódulos linfáticos palpables ocasionada por la migración de la sustancia vía linfática a los ganglios inguinales.³ Al examen histológico se observan granulomas nodulares con histiocitos epiteloideos, células gigantes multinucleadas con cuerpos asteroides y algunos linfocitos, cambios en el tejido con apariencia quística residual y la sustancia alojada dentro de las cavidades quísticas. Adicionalmente el fenómeno de migración incluso distante en algunas sustancias infiltradas es particularmente observado con la silicona y en algunos casos embolismos sistémicos, neumonitis y hepatitis granulomatosa. En algunos casos se produce la eliminación transdérmica y en la mayoría de los casos la evolución clínica es silente hasta la primera manifestación años después. El patrón de evolución es muy similar en las distintas sustancias con reacción granulomatosa con aparición de síntomas semanas después de la infiltración y drenaje espontaneo o provocado de apariencia similar al material purulento pero sin evidencia microbiológica de infección. Inicialmente hay un encapsulamiento con una capa delgada de fibroblastos, a los 6 meses los fagocitos han degradado la mayoría de la sustancia infiltrada. A los 9 meses hay un infiltrado alrededor del material alogénico con macrófagos, fibroblastos y células gigantes. Se documentan otras sustancias con efectos más severos usados en lugares sin control de calidad como el teflón y el “Goretex” o politetrafluoroetileno.^{2,9,14}

El mecanismo de desarrollo de la enfermedad por sustancias alogénicas o modelantes aún es desconocido sin embargo se ha postulado alteración de la inmunoregulación del paciente que lleva a una reacción a cuerpo extraño en la necesidad de eliminar el material y alteraciones en el tejido conectivo posteriores.¹¹ De la misma forma el tratamiento no se encuentra establecido, solo se cuenta con tratamientos no estandarizados y con resultados aun no medidos.

La asociación de entidades inmunológicas y sustancias exógenas no es desconocida. Miyoshi y colaboradores describieron por primera vez esta asociación como Enfermedad Humana por Ayuvantes o EHA o HAD de sus siglas en inglés, para describir un espectro de enfermedades reumáticas como esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, síndrome de Sjogren entre otras, con clínica inespecífica como artralgias, mialgias, alteraciones cognitivas, fatiga o incluso fiebre. La EHA está ligada a exposición previa a una sustancia exógena con fines cosméticos. Historia de colocación de implantes mamarios han llevado a debatir sobre entidades reumáticas asociadas a la silicona por microfiltraciones en el implante, sin embargo en 1995 la escuela americana de reumatología concluyó no había asociación entre los implantes de siliconas y enfermedades reumáticas, lo cual fue reconfirmado 5 años después en un metanálisis. Posteriormente Hennekens y colaboradores describen un riesgo relativo de 1.24 de enfermedad reumática con implantes de silicona sin embargo esta asociación sigue siendo controversial. Características comunes fueron encontradas entre varias entidades como exposición previa a vacunas, siliconosis y el síndrome de miofascitis mediado por macrófagos y fenómenos inmunológicos similares. Con base a esto, Shoenfeld y colaboradores propusieron una nueva entidad denominada ASIA de sus siglas en inglés (Autoimmune/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants) o enfermedad autoinmune inflamatoria inducida por adyuvantes para referirse a una enfermedad inmunológica sistémica que engloba todas estas características relacionadas con exposición previa a factores adyuvantes combinada con sustancias alogénicas.¹⁶

Se han reportado ya 50 casos específicos para esta condición en México con criterios diagnósticos como son: 1) historia de exposición o infiltración a algún material exógeno o alogénico con fines cosméticos o estéticos, 2) Clínica de síntomas no específicos de enfermedad reumática como son artralgias, cefalea, mialgias, fatiga y pérdida de peso, 3) Presencia de autoanticuerpos, 4) Hallazgos histológicos de inflamación crónica por reacción a cuerpo extraño y 5) Ausencia de enfermedad neoplásica o infecciosa. Se excluyen pacientes con exposición previa a implantes mamarios o enfermedad humana por adyuvantes por otro tipo de sustancia no cosmética.¹⁶

El diagnóstico del síndrome de ASIA se hace inicialmente clínico y por síntomas referidos por la paciente de forma crónica. Posteriormente se realiza el examen hematológico e inmunológico, cuadro hemático, velocidad de sedimentación globular, conteo de plaquetas, proteína C reactiva, perfil hepático, renal y tiroideo que son exámenes de rutina que se alteran ante reacciones inflamatorias específicas o inespecíficas como reactantes de fase aguda. Por otro lado el perfil inmunológico enfoca hacia un estado de cronicidad por reacciones a cuerpo extraño debido a sustancias alogénicas infiltradas con fines cosméticos. Es así como se hace necesaria la solicitud de anticuerpos antinucleares, Anti-DNA, factor reumatoideo, anticuerpos anticardiolipina y antifosfolípidos principalmente. Otro estudio diagnóstico imprescindible es la biopsia del tejido en el área infiltrada en busca de cambios histológicos por reacción a cuerpo extraño, conglomerados de macrófagos, formación de células gigantes en su afán de rechazar la sustancia alogénica.

El estudio imagenológico de elección como ya se ha descrito es la resonancia magnética (RM) en busca de nodulaciones y su grado de infiltración y/o migración a profundidad. En su defecto se hace necesario el análisis con TAC con menor sensibilidad para tejidos blandos.

En el estudio realizado en la universidad autónoma de México en 50 pacientes estudiados con un seguimiento promedio de 12 años, la sustancia más infiltrada fue el aceite mineral en 41% de los pacientes y el sitio más infiltrado fue la región glútea. 30 pacientes presentaron síntomas inespecíficos de enfermedad reumática y 20 pacientes presentaron criterios para una enfermedad reumática definida como lupus, artritis reumatoidea, esclerosis sistémica, anemia hemolítica autoinmune, hepatitis autoinmune y colitis ulcerativa.¹⁶

Es conocida la fisiopatología del síndrome de ASIA dentro del espectro de cualquier enfermedad inmune. Cabral y colaboradores describieron la producción anormal de interleucina-1 y producción exagerada de ácido hialurónico por fibroblastos hiperactivos por estímulo inmunológico continuo ante la presencia del material extraño.¹⁶ Es probable que esta sea la fisiopatología de los cambios clínicos e histológicos observados en el sitio de infiltración dados por aumento progresivo de signos inflamatorios que posteriormente se reducen a nodulaciones e induraciones mal definidas con alto grado de infiltración local y regional.

El antecedente del uso de agentes adyuvantes, estos últimos definidos como sustancias con capacidad de generar una respuesta inmunológica inespecífica hacia antígenos específicos y que acompañan o sirven de transporte a una sustancia infiltrada. Estos agentes adyuvantes son los responsables de la respuesta inmune exagerada y cíclica, que es bien sabido consta de periodos de agudización e inflamación progresiva y posterior estabilización del cuadro a un estado más silente y

refractario de la enfermedad que dependerá directamente del estado inmunológico de cada paciente y los periodos de agudización se desencadenan por cualquier evento capaz de generar cambios al sistema inmune. En la observación a través del tiempo a nuestros pacientes se han encontrado exacerbaciones por trauma, cuadros infecciosos en otra zona anatómica, pródromos gripales o contacto con sustancias no reconocidas o antígenos específicos, incluso implantación de prótesis mamarias en un caso. Cualquier activación del sistema inmune llevara a la perdida de la tolerancia inmunológica y el posterior reconocimiento de sustancias no propias como es el caso de estas sustancias alogénicas infiltradas y su correspondiente proceso inflamatorio insidioso. Sin embargo, la perdida de la tolerancia inmunológica no solo produce reacciones a partículas exógenas si no que puede llevar a respuestas de ataque incluso contra antígenos propios, llevando así a una enfermedad reumática especifica de novo, o en pacientes con predisposición a una manifestación sistémica más grave. Factores genéticos en antecedentes familiares de enfermedad reumática deben alertar sobre el mayor riesgo de desarrollar una respuesta inmunológica exagerada que puede llevar incluso a la muerte tras la infiltración de sustancias modelantes. Es así como la presencia de anticuerpos o autoanticuerpos es necesaria para describir el síndrome ASIA teniendo en cuenta los criterios antes mencionados, y de esta forma predecir la progresión de la enfermedad para llegar a tratamientos mejor dirigidos en pacientes a quien no se le ha encontrado una solución curativa, o al menos que module la enfermedad de forma efectiva y permanente.

El mal manejo de la alojenosis iatrogénica debido a errores diagnósticos y por consiguiente el tratamiento inadecuado con antibióticos de amplio espectro asumiendo infecciones locales agresivas como celulitis o incluso fascitis solo llevan a resistencias antibióticas iatrogénicas y riesgosas para estos pacientes. En muchos de los casos no hay cuadros infecciosos activos pese a la clínica altamente sugestiva de ello, por lo cual se hace necesario toma de cultivos que confirmen infección y no colonización de heridas crónicas o ulceraciones por la reacción inflamatoria a cuerpo extraño en el sitio de infiltración. Adicionalmente el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad logra abrir una puerta al tratamiento médico con respuesta efectiva, con agentes depresores del sistema inmune de potencia intermedia como son los corticoides de forma modulada, agentes antifibrinolíticos como la colchicina o incluso inmunomoduladores que lleven a una respuesta más efectiva y duradera.

Conclusión

La enfermedad humana por adyuvantes, alojenosis iatrogénica, enfermedad por modelantes o simplemente enfermedad por biopolímeros secundaria a reacciones a cuerpo extraño son todas sinónimo de una enfermedad en crecimiento a nivel mundial. Hace aproximadamente 40 años se vienen reportando los casos con complicaciones y efectos adversos de las sustancias exógenas para moldeamiento corporal o aumento de proyecciones anatómicas dentro de estándares estéticos sociales. Se ha observado durante estos 40 años que la población más afectada en estos casos es la población femenina, con una relación mujer a hombre de 3:1, proporción que en algunos países ha venido cambiando por el aumento de procedimientos estéticos ilegales en grupos homosexuales^{6,15}.

Dentro de los países que más ha reportado casos en sus consultas se encuentra México y Estados Unidos. Sin embargo en países como Colombia este problema amenaza con convertirse en un problema de salud pública al igual que en países como México en donde ya se considera un problema latente. Las zonas más infiltradas para moldeamiento son en primer lugar la región glútea, posteriormente las extremidades inferiores, el abdomen, los párpados, la región malar y los labios.¹⁵

La alojenosis iatrogénica enmascara en muchos, si no en todos los casos patologías inmunológicas que pueden provocar desenlaces fatales en el paciente e incluso la muerte. Se han probado cambios inmunológicos en pacientes en varios estudios, como en los casos reportados hasta el momento en nuestro estudio que muestran activación de anticuerpos, autoanticuerpos y reactantes de fase aguda. En todos nuestros casos con alteración leve o moderada de alguno de los marcadores sugestivos de enfermedad reumática.

Por último, La falta de control en los sitios donde se utilizan indiscriminadamente estas sustancias no autorizadas para fines estéticos, el aumento en las combinaciones de sustancias y un comportamiento más agresivo convierten la progresión de la enfermedad en un gran interrogante que no ha sido dilucidado. Se reporta que el 70% del personal que infiltra estas sustancias es personal no autorizado sin ningún tipo de preparación médica correspondiendo en su mayor parte a cosmetólogos o personas del común, el 30% restantes y más preocupante aún son personas del ámbito médico.⁶ Esta estadística es una alerta para las autoridades encargadas y para el reforzamiento de las medidas de control en sitios con procedimientos estéticos no autorizados.¹⁰

Bibliografía

1. Enriquez. MJ y cols. Lipogranuloma esclerosante por modelantes. Revista Centro Dermatológico de Pascua. Vol. 16, Núm. 1. Ene-Abr 2007
2. Zimmermann. U, Clerici. T. The Histological Aspects of Fillers Complications. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 23:241-250. 2004
3. Priego. BR y cols. Clasificación y tratamiento de la enfermedad mamaria por modelantes. Cirugía Plástica 2010;20(3):112-119
4. Priego. BR y cols. Enfermedad humana por modelantes. Análisis de sustancias con espectrometría de resonancia magnética. Cirugía Plástica 2010,20(3): 120-123
5. Torres. GB y colaboradores. Instrumento para evaluar y estadificar el daño producido por la infiltración de sustancias modelantes. Cirugía Plástica 2010;20(3):105-111
6. Priego. BR. La enfermedad por modelantes. Un problema de salud pública. Cirugía Plástica 2010;20(3). 104
7. Coiffman,F. Alojenosis iatrogénica. Una nueva enfermedad. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana Vol. 34 N° 1 de 20098. Pag. 1-10
8. A. Juarez y cols. Enfermedad humana por adyuvante en el embarazo. Clínica e investigación en ginecología y obstetricia. 2011. 10.1016/j-gine.2010.10.003

9. Curiel, JJ. Mastitis por modelantes. *Patología Revista Latinoamericana*. Vol. 48, núm. 3, julio-septiembre, 2010
10. Godinez, G. Uso ilícito de modelantes y efectos adversos. *Medicina Interna de México*. Vol. 26, núm. 4, julio-agosto 2010
11. Torres. GB y colaboradores. Enfermedad por la infiltración de sustancia modelantes con fines estéticos. *Cirugía Plástica* 2010;20(3):124-132
12. Sanchis-Bielsa et al. Foreign body granulomatous reactions to cosmetic fillers: a clinical study of 15 cases. *Endod* 2009; 108:237-241
13. Tame, TJL y colaboradores. Reconstrucción mamaria con colgajo de TRAM bilateral en pacientes mastectomizados por mastopatía por modelantes. *Anales Médicos (Mex)*. 2006; 51(1):24-28
14. Gottfried. L, Gauthier, HN. Treatment of Dermal Filler Granulomas. *Plastic and Reconstructive Surgery*. June 2009. Volume 123, Number 6
15. Priego. BR. La enfermedad por modelantes. Un problema de salud pública. *Cirugía Plástica*. Vol. 20, Num.3 Sep-Dic 2010 p104
16. Vera-Lastra, G Medina, M del Pilar Cruz-Dominguez, P Ramirez, JA Gayosso-Rivera, H Anduaga-Dominguez, C Lievana-Torres y LJ Jara. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus* (2012) 21, 128-135.