

ARTÍCULO ORIGINAL

Reporte de caso. Síndrome autoinmune inducido por adyuvantes (ASIA) en primer nivel de atención

Case Report: Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants at first level of attention

Miguel Ángel López Lievanos,^{a*} Lucía Consuelo Barrón Pérez^a

Recibido: 30 de junio de 2019

Aceptado: 06 de agosto de 2019

PALABRAS CLAVE:

Adyuvante;
Artritis;
Autoinmune.

KEY WORDS:

Adjuvant;
Arthritis;
Autoimmune.

RESUMEN

Mujer de 44 años procedente de Cuba. Inicia su padecimiento hace 12 años posterior a la aplicación de polivinilmetacrilato, aproximadamente 10 cc en región glútea, dos meses después decide colocarse implantes mamarios de silicón, presentando complicaciones graves en el posoperatorio inmediato, siendo necesario retirar los implantes. Aproximadamente 6 meses después presenta múltiples síntomas inexplicables, siendo diagnosticada de manera inicial como Lupus Eritematoso Sistémico (LES), sin mejoría con el tratamiento médico prescrito. Finalmente se le diagnostica como síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA). Las manifestaciones clínica inespecíficas aunado a la falta de información acerca de este síndrome complican el diagnóstico y tratamiento. Es un síndrome con una fisiopatología fascinante y que no debería de pasarse por alto en el primer nivel de atención.

ABSTRACT

A 44 years- old female who was born in Cuba. Her medical condition began 12 years after the application of, approximately, 10 cc of polyvinylmethacrylate in gluteal region. After 2 months, patient decides to undergo breast augmentation surgery, suffering serious complications in the immediate postoperative period, prompting the removal of the implants. Approximately 6 months after the procedure, patient complains of multiple, unexplained symptoms which were initially diagnosed as Systemic Lupus Erythematosus. The prescribed medical treatment shows no improvement and she is finally diagnosed with Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants. Non-specific symptoms and a lack of information regarding this syndrome, make diagnosis and treatment difficult. This syndrome shows a fascinating pathophysiology which should not be overlooked at the first level of attention.

^a Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

*Autor para correspondencia: angellopez1993@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

En 2011 Shoenfeld y Agmon-Levin describieron un síndrome que tenía el común denominador de una respuesta inmunológica hiperactiva, secundaria a la exposición de adyuvantes. Lo acuñaron como Síndrome Autoinmune Inflamatorio inducido por Adyuvantes (ASIA). De manera inicial cuatro entidades se englobaron a dicho síndrome: siliconosis, síndrome de la guerra del Golfo, síndrome de miofascitis macrofagica y el fenómeno de posvacunación.¹

El ASIA es un padecimiento cuya principal causa es la aplicación de una sustancia extraña al organismo, la gran mayoría de los casos con fines estéticos, “un adyuvante”; que puede desencadenar la presencia de manifestaciones clínicas inespecíficas o asemejar alguna enfermedad reumatológica como LES o cualquier otra.²

Debido a que es un síndrome que no tiene más de 10 diez años desde que se acuñó el término es difícil hablar de datos epidemiológicos. Se han realizado estudios en Filipinas, México y por todo el mundo; pero la gran mayoría sólo son reportes de casos. No existen grandes estudios epidemiológicos que permitan analizar la distribución geográfica.³

Actualmente no existen datos epidemiológicos fehacientes de la prevalencia de esta enfermedad en México y Latinoamérica; se cree que puede ser elevada debido a la aplicación de materiales extraños fuera de la institución médica con fines estéticos. Como refiere Torres y cols., la descripción de los datos epidemiológicos del ASIA se encuentra limitada por la rareza de las manifestaciones y la reciente descripción de la enfermedad.⁴

El metil-metacrilato es una resina acrílica utilizada en moldes para fabricar prótesis dentales, pero puede cumplir la función de barra estabilizadora-conectora en la reducción de fracturas.⁵

La forma de presentación de la enfermedad puede ser muy inespecífica, tanto desde el periodo de latencia hasta las manifestaciones clínicas que puede llegar a tener. Debido a que es un síndrome que no tiene más de 10 años de ser descrito; no implica que en el primer nivel de atención no se vean este tipo de casos. Actualmente en México y Latinoamérica hay muchas personas que probablemente sean potenciales futuros portadores del síndrome debido a la poca regulación sanitaria en la colocación de materiales sintéticos con fines estéticos.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de paciente femenino de 44 años de edad, la cual acude a consulta de Unidad de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Originaria de Cuba. Alérgica a la canela y sin ningún otro antecedente personal patológico de importancia. Hace 12 años se aplicó 10 ml de polivimetacrilato en región glútea con fines estéticos, sin ninguna manifestación clínica inmediata. Dos meses después decidió colocarse implantes mamarios de silicón. Presenta un estado de coma durante el posoperatorio inmediato (con una duración de 13 días); de primera instancia se atribuyó a los efectos de la anestesia o algún efecto de los implantes; motivo por el cual son retirados a las 48 hrs. desde su ingreso, ameritando hospitalización por 31 días.

Al mes de su egreso inició con: eritema malar, fotosensibilidad, artritis bilateral simétrica en rodillas; de manera inicial le diagnosticaron como Lupus Eritematosos Sistémico (LES), sin cumplir con los criterios de laboratorio de LES. Al año siguiente es valorada en un tercer nivel de atención donde se le explica cuadro clínico presentado no cumple con los criterios para LES, si no para la recién acuñado Síndrome Autoinmune Inflamatorio inducido por Adyuvantes (ASIA). Posteriormente recibe múltiples valoraciones médicas particulares, dando diversos tratamientos (entre los que se incluyen glucocorticoides, aumentando 12 kg este último año) y únicamente presentando mejoría parcial. Acude a consulta de primer nivel en Unidad de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Estado de México, refiriendo insomnio refractario, astenia, adinamia, artralgias, en momentos de estrés sufre episodios de inflamación de ambas extremidades inferiores con incremento de artralgias y equimosis diseminadas de predominio en región de talón bilateral sin causa aparente.

A la exploración física paciente neurológicamente integra, cavidad oral sin lesiones, región glútea con cambios dermatológicos: telangiectasias, equimosis diseminada, induración irregular en la región glútea y lumbar baja, en un área aproximada de 10x10 cm, no doloroso a la palpación y sin cambios de la temperatura. Extremidades inferiores simétricas, sin edema ni aumento de volumen en las articulaciones, sin dolor ni flogosis arcos de movilidad conservados (figura 1 y 2).

Figura 1. Región glútea
Del 2016, que muestra la delimitación del material (polivinilmatecrilato)



Fuente: elaboración propia.

Figura 2. Tobillo derecho
Del 2018, se muestra edema, artritis tobillo derecho



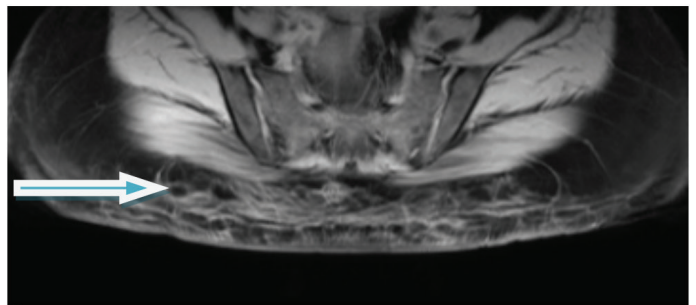
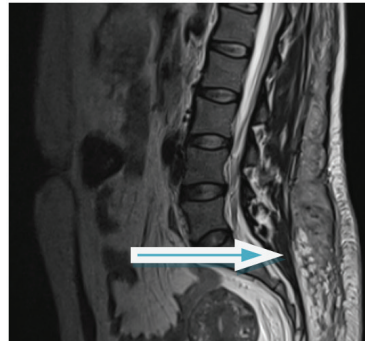
Fuente: elaboración propia.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

Laboratorios agosto 2018: glucosa 78 mg/dl, urea 30 mg/dl, creatinina 0.78 mg/dl, ácido úrico 3.31 mg/dl, bilirrubina total 0.5 mg/dl, dhl 203 U/l, Na 140 mE/L, K 4.67 mE/L, antiestreptolisinas <50 U, IgA 218 mg/100 ml, IgG 1117 mg/100 ml, IgM 203 mg/100 ml, IgE 25 Hemoglobina 14.8 g/dl, Hematocrito 45.1%, leucos 9.680, linfocitos 3.550, plaquetas 316 000. VSG 20 mm/hr. PCR 224.99 mg/L. Células LE negativo. Anti DNA DS 2.0. C3 Complemento 221.22 mg/dl, C4 Complemento 34.2. mg/dl Factor reumatoide 15.0 U/ml.

Resonancia magnética 2017 de la columna lumbosacra que muestra reacción inflamatoria crónica y fibrosis en el tejido adiposo subcutáneo retroespinal de T12 a S2 secundario a cuerpo extraño y múltiple acúmulos pequeños de intensidad grasa diseminados en los músculos glúteos mayores con proceso inflamatorio y edema muscular.

Figuras 3 y 4. Resonancia magnética 2017



Resonancia magnética corte sagital y transversal, muestra reacción inflamatoria crónica y fibrosa en el tejido adiposo subcutáneo retroespinal T12 a S2.

Fuente: Elaboración propia.

TRATAMIENTO

Referida al segundo nivel de atención, al servicio de cirugía plástica y reconstructiva en la cual se le ofrece tratamiento quirúrgico, resección en bloque de tejido afectado en forma seriada, el cual la paciente no aceptó. Valorada también por el servicio de reumatología, el cual indica manejo conservador con metotrexato 20 mg en fines de semana, deflazacort 12 mg diarios, celecoxib 200 mg diarios, ácido fólico 10 mg diarios, clonazepam 1 mg diario y gabapentina 300 mg diarios. Por al menos 1 año hasta su próxima valoración en segundo nivel en 1 año. En consulta subsecuente se refiere estable y con mejoría, presentando disminución de telangiectasias e induración en región lumbar, niega episodios de artralgias.

DISCUSIÓN

El síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes (también conocido como síndrome Shoenfeld) es una enfermedad que presenta manifestaciones sistémicas, secundarias a la exposición de un adyuvante que ocasiona una respuesta autoinmune desregulada. La definición ampliamente aceptada de un adyuvante es: una sustancia que intensifica la respuesta autoinmune del cuerpo a un antígeno.⁶

Se puede catalogar a un paciente con síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes al cumplir dos criterios mayores o uno mayor más dos menores.⁷

Tabla 1. Criterios diagnósticos

Criterios mayores
- Exposición a un estímulo externo (infección, vacunas, silicón, adyuvante) previo a las manifestaciones clínicas
- Aparición de manifestaciones clínicas típicas Mialgias, miositis o debilidad muscular Artralgia y/o artritis Fatiga crónica, sueño no reparador y trastornos del sueño Manifestaciones neurológicas (desmielinización) Deterioro cognitivo, pérdida de memoria Fiebre, xerostomía
- La remoción del agente iniciador produce mejoría
- Biopsia típica de los órganos involucrados
Criterios menores
- Presencia de anticuerpos o anticuerpos dirigidos al adyuvante
- Otras manifestaciones clínicas (e.g. síndrome intestino irritable)
- HLA específico
- Compromiso de una enfermedad autoinmune

Síndrome ASIA: Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante.

Fuente: Armenteros C *et al.*⁸

En nuestra paciente el adyuvante, polivinilmetacrilato, probablemente durante los primeros días, el cuerpo no logró la tolerancia inmunológica con el material sintético, dicha desregulación inmunológica se intensificó con los implantes mamarios.

La paciente cumple con 2 criterios mayores (exposición al estímulo externo y manifestaciones clínicas) para el síndrome. En el abordaje diagnóstico la parte clave es una buena historia clínica y exploración física. Una biopsia dirigida puede ser útil, pero no es indispensable para el diagnóstico, además de que como en caso de nuestra paciente puede ser perjudicial.

La paciente tiene signos de enfermedad reumatológica, sin embargo, no cumple criterios para enfermedad reumatológica tipo LES o AR, aunque algunos resultados de laboratorio se mostraron alterados (PCR, niveles complemento); por las manifestaciones físicas que expresó probablemente cursa con un trastorno indiferenciado del tejido conectivo.

En el abordaje diagnóstico, la parte clave es una buena historia clínica y exploración física. Una biopsia dirigida puede ser útil, pero no es indispensable para el diagnóstico, además de que como en el caso de nuestra paciente puede ser perjudicial.

En un estudio cohorte de gran impacto del 2018 se reportaron varias manifestaciones clínicas sistémicas y locales. Las más frecuentes fueron artralgia (61%), fatiga crónica (59%), mialgias (49%), alteraciones del sueño (37%), debilidad (33%) y síntomas sicca “xerostomía y xeroftalmia” (18%). La fiebre estuvo presente en 34% de los pacientes, artritis en 29% y manifestaciones neurológicas en 26%.⁹

En otro estudio se compararon los resultados de dos estudios de cohorte. Manifestaciones clínicas entre el cohorte de Maastricht (Holanda en el 2014 incluyendo 99 paciente) y el de Baylor College (Houston 1994 incluyendo 100 pacientes). La fatiga fue observada en el 98 de los pacientes actuales contra el 95 de los pacientes históricos, artralgia en el 91 contra 81 de los pacientes históricos. Mialgia en 54 contra 91. Deterioro cognitivo en 78 contra 81 pacientes, pirexia fue vista en 64 pacientes contra 52 pacientes, síntomas sicca en 73 contra 72 pacientes y manifestaciones neurológicas severas en 20 contra 32 pacientes.¹⁰

En una serie de casos, de 267 pacientes la enfermedad de tejido conectivo indiferenciada fue la más frecuente con un 26% de los pacientes, seguido de fibromialgia o fatiga crónica en un 15.6%, lupus eritematosos sistémico y otras enfermedades de tejido conectivo 13% y enfermedades neurológicas autoinflamatorias con un 12%.⁹

El caso clínico de nuestra paciente no difiere de lo reportado en otros reportes de caso. Presenta manifestaciones inespecíficas, que en algún momento fueron similares a un cuadro de Lupus Eritematosos Sistémico (LES), pero que actualmente fue reclasificada como un trastorno indiferenciado del tejido conectivo y síndrome ASIA.

La importancia del Médico Familiar es quizás la más importante de todo el equipo multidisciplinario, es el primer contacto con el paciente, un abordaje apropiado puede sin duda alguna modificar la evolución de la enfermedad y su pronóstico.

El abordaje de estos pacientes debe ser multidisciplinario, involucrando a los Servicios de Reumatología, Cirugía Plástica y Reconstructiva, Radiología, Patología, Psiquiatría e Infectología. Requiere tratamientos largos y costosos, así como reconstrucciones amplias y de riesgo, siempre asegurándonos de que el paciente tenga la información suficiente y necesaria para entender su patología y las consecuencias de la aplicación de modelantes no autorizados.¹¹

CONCLUSIONES

Resulta fascinante la fisiopatología del síndrome de ASIA. A lo que nos lleva al siguiente cuestionamiento. ¿Será que el contacto con sustancias adyuvantes en personas predisuestas genéticamente puede cau-

sar enfermedades reumatológicas? Los estudios no son claros a esta pregunta y sin duda alguna en un futuro no muy lejano se podrá responder esto. Los profesionales de la salud, incluyendo el primer nivel de atención deben de estar conscientes de la existencia de esta entidad recientemente descrita, con miras en dar el mejor manejo posible; así como en la sociedad para concientizar sobre los riesgos de algunos tratamientos cosméticos no regulados por el sistema de salud.

Financiamiento:

Autofinanciado.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Agradecimiento:

a la Dra. Gabriela Guerrero Mendoza por el apoyo en la realización de este artículo.

REFERENCIAS

1. Shoenfeld Y, Agmon-Lenin N. “ASIA”-autoinmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun.* 2011; 36(1): 4-8.
2. Flores-Padilla G, Mora Mendoza B, Pedraza-Montenegro A. Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvante que debuta con manifestaciones pulmonares y articulares. *Reumatología Clínica.* 2014; 10(6): 406-408.
3. Shoenfeld Y. Video Q & A: what is ASIA? An interview with Yehuda Shoenfeld. *BMC Med.* 2013; 11(1): 118.
4. Torres-Ruiz J, Martín-Nares E, López-Iñiguez A. Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA). *Revista Médica MD.* 2016; 7(3): 171-180.
5. Cavero F, Fernández V. Utilización del acrílico dental (metil metacrilato) como barra estabilizadora-conectora para reducciones cerradas en fracturas de tibia/peroné o radio/cubito en caninos. *Rev Inv Vet Perú.* 2005; 16 (1): 17-23.
6. Hawkes D, Mhiles R, Sidwell T. Revisiting adverse reactions to vaccines: A critical appraisal of Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA). *Journal of Autoimmunity.* 2015; 59: 77-84.
7. Nunes e Silva D et al. Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA) after Silicone Breast Augmentation Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017; 5(9): e1487.

8. Armenteros C et al. Síndrome ASIA: prótesis mamarias y enfermedad de Still. *Medicina (B. Aires)*. 2017; 77(5): 424-426.
9. Abdulla, Watd et al. The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants
10. (ASIA)/Shoenfeld's syndrome: descriptive analysis of 300 patients from the international ASIA síndrome registry. *Clin Rheumatol*. 2018; 37: 483-493.
11. Janowsky EC, Kupper LL, Hulka BS. Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases, *N. Eng.J. Med*. 2000; 342: 781-790.
12. Gordillo-Hernández J, Alegre-Tamez E, Torres-Baltazar I, Mendieta-Espinosa MJ, Sastré-Ortiz N. Abordaje multidisciplinario de la enfermedad humana por infiltración de sustancias modelantes. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*. 2013; 39(3): 269-277.