



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

TESIS DE POSGRADO

**"UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNETICA EN LA EVALUACION
DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD HUMANA POR ADYUVANTES"**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
DRA. DANIELA RIOS TORRES**

**ASESOR DE TESIS:
DR. GABRIEL MEDRANO RAMÍREZ**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y JEFE DEL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA: DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA**

**Nº DE REGISTRO:
DIR /19/404A//3/054**



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO Y ESPECIALIZACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

**Dr. Gabriel Medrano Ramírez
Asesor de tesis
Médico especialista en Medicina Interna
Médico especialista en Reumatología
Adscrito al servicio de Reumatología
Hospital General de México**

**Dr. Antonio Cruz Estrada
Médico especialista en Medicina Interna
Jefe de servicio y Profesor titular del Curso de Medicina Interna
Hospital General de México**

**Dra. Daniela Rios Torres
Autor de tesis
Residente de Medicina Interna
Hospital General de México**

INDICE

1. ANTECEDENTES.....	6
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
3. JUSTIFICACIÓN.....	9
4. HIPÓTESIS.....	10
5. OBJETIVOS.....	10
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	10
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
6. METODOLOGÍA	
6.1 Tipo y diseño de estudio.....	10
6.2 Población.....	10
6.3 Tamaño de la muestra.....	10
6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	11
6.5 Definición de las variables.....	11
6.6 Procedimiento.....	14
6.7 Análisis estadístico.....	15
7. ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	15
8. RESULTADOS.....	15
9. DISCUSIÓN.....	18
10. CONCLUSIONES.....	20
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20
12. ANEXOS.....	22

UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNETICA EN LA EVALUACION DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD HUMANA POR ADYUVANTES

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: La enfermedad humana por adyuvantes es un proceso inflamatorio crónico ocasionado por la infiltración de sustancias con fines modelantes, las sustancias infiltradas migran por vía linfática, hematógena y por contigüidad ocasionando por tal motivo manifestaciones clínicas locales y a distancia. El estudio de estos pacientes comprende evaluaciones clínicas y quirúrgicas, el uso de estudios de imagen en esta patología es muy importante, de estos, la resonancia magnética debido a que por sus características permite identificar las diversas estructuras afectadas, situación que ayudaría a tomar decisiones terapéuticas, sin embargo, las descripciones para esta enfermedad aún no están bien estandarizadas.

Objetivos: Describir los hallazgos en la resonancia magnética de la cohorte de pacientes con Enfermedad humana por adyuvantes de la clínica de tejido conectivo del servicio de reumatología del Hospital General de México y asociar estos hallazgos con las manifestaciones clínicas.

Metodología: Se evaluarán a pacientes de la cohorte de enfermedad humana por adyuvantes, mayores de 18 años evaluados la clínica de tejido conectivo del servicio de reumatología del Hospital General de México, obteniendo datos demográficos, antecedentes hererofamiliares para enfermedades autoinmunes, registro de tipo de sustancias, cantidad, localización, manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio, y evaluación de resonancia magnética del área y registro de los hallazgos en un formato prediseñado para la descripción de los hallazgos por parte del servicio de radiología

Se realizará un análisis descriptivo, retrospectivo, con medidas de tendencia central y regresión logística para la correlación de los hallazgos en la resonancia con las manifestaciones clínicas.

Palabras clave:

Enfermedad humana por adyuvantes, enfermedad autoinmune, Resonancia magnética nuclear.

UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNETICA EN LA EVALUACION DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD HUMANA POR ADYUVANTES

1. ANTECEDENTES:

Desde épocas inmemorables se han utilizado diversos métodos para modificar la anatomía humana con fines estéticos o poder ser aceptados en determinada sociedad. Desde fines del siglo XIX se comenzó a utilizar la parafina con fines médicos, específicamente elaboración de prótesis de parafina de testículo (para pacientes con antecedentes de orquiectomía) o prótesis para labio y paladar hendido, sin embargo, a principios del siglo XX se comenzaron a describir las primeras complicaciones tras el uso de estas, realizando las primeras descripciones histológicas de un parafinoma ¹. Sin embargo, tras el pasar de los años se incluyó al silicón (En el norte de Europa) y la combinación de este con algún aceite (Sakurai) específicamente en Japón ^{1,2}. Este tipo de infiltración con fines estéticos comenzó a desarrollar un fenómeno inflamatorio muy característico, con manifestaciones locales y a distancia debido a la migración por vía linfática, hematógena o por contigüidad y así mismo, manifestaciones que se presentan varios años después de haber realizado el procedimiento. En 1964 Miyoshi realizó las primeras descripciones de las complicaciones tras el uso de sustancias modelantes y el desarrollo de enfermedades autoinmunes (específicamente esclerosis sistémica) en pacientes que fueron infiltrados con fines modelantes acuñando el término de “Enfermedad Humana por adyuvantes” ^{1,2}.

Estas sustancias infiltradas con fines modelantes son consideradas adyuvantes.

Un adyuvante se define como una sustancia que estimula el sistema, un fenómeno desencadenado por la activación de los receptores tipo toll ^{3,4}. El desarrollo de una enfermedad autoinmune está determinado por la unión de diversos elementos, dentro de los cuales destacan la predisposición genética, los factores ambientales y la regulación de la respuesta inmune ^{5,6,7}.

Las manifestaciones clínicas ocasionadas como complicación por el uso de estas sustancias con fines modelantes son muy diversas, desde manifestaciones leves a graves, locales y a distancia, inespecíficas y en el 9.6% de los casos desarrollo de alguna enfermedad sistémica autoinmune del tejido conectivo con criterios de clasificación del American Collage of Rheumatology (ACR) para esclerosis sistémica, artritis reumatoide, y lupus eritematoso sistémico entre las principales y en más del 85% de los casos el desarrollo de fibromialgia. Derivado del mismo estudio se obtuvo información de que las áreas más frecuentemente infiltradas en orden decreciente fueron las nalgas, mamas, muslos, piernas, y cara ².

Aunque no hay un algoritmo en el mundo para la evaluación de los pacientes con esta enfermedad, en el Servicio de Reumatología y Cirugía plástica de esta Institución hemos realizado un procedimiento de evaluación integral para los pacientes con la finalidad del tratamiento médico de las manifestaciones clínicas por parte del servicio de reumatología y el tratamiento quirúrgico por parte de cirugía plástica. Específicamente la evaluación clínica comprende una historia clínica detallada y el completar un cuestionario de autoevaluación diseñado para esta enfermedad con la finalidad de identificar tipo de sustancias infiltradas, manifestaciones clínicas, evaluación de exámenes de laboratorio y solicitud de estudios de imagen para identificar lo localización de la sustancia infiltrada, la extensión de esta y los tejidos involucrados (grasa, musculo, piel, ganglios), de estos estudios aquel que tiene la capacidad de identificar estas estructuras de manera transversal es la resonancia magnética.

La resonancia magnética (RM) es una técnica diagnóstica multiplanar y multiparamétrica con alto contraste intrínseco, que permite la evaluación de tejidos blandos sin exposición a radiación ionizante, aunque es más costosa en comparación con el ultrasonido. En esta se puede observar la ubicación, la cantidad, la extensión y la profundidad del daño causado por la sustancia adyuvante a los tejidos, así como la presencia de actividad inflamatoria ⁹. Además, con la RM se obtiene una buena evaluación espacial del sitio real de cualquier cuerpo extraño con respecto a los puntos de referencia anatómicos; los principales

hallazgos son el aumento de la densidad y la ecumenicidad del tejido subcutáneo¹⁰. Se han descrito varios patrones de infiltración, a saber, mixtos, globulares, lineales o pseudonodulares.

Los estudios con resonancia magnética han documentado las características de muchos rellenos inyectables comunes y sus secuelas relacionadas, y pueden distinguirlos de los tejidos normales. La hidroxapatita de calcio produce una intensidad de señal de baja a intermedia en T1 y T2. Los rellenos de colágeno son señal baja en T1 y señal alta en T2. El ácido hialurónico tiene un tiempo de relajación de 600 ms en T2. La poliacrilamida es de alta intensidad en T2 y de baja intensidad en T1. La silicona es hiperintensa al agua en T1 e hipointensa o isointensa en T2, dependiendo de la viscosidad del producto específico¹¹.

En 2013, Juárez et al, realizaron un estudio con el fin de evaluar mediante resonancia magnética, la relación entre el agente químico utilizado como modelante, el tiempo de aparición de los síntomas y la extensión de las reacciones en el plano musculo-aponeurótico de la región pélvica; en cuanto a la extensión del modelante a zonas distales fuera de la región glútea, la localización más frecuente fue a la fosa isquio-rectal en 36% y muslos en 26%, además se encontraron adenomegalias inguinales bilaterales en 60% de los pacientes y se identificó dilatación de la red venosa superficial en muslos y piernas y varices perirectales en menor proporción. Al analizar la extensión de la infiltración en relación con el agente modelante empleado se identificó que de los pacientes que recibieron aceite mineral, 11 presentaron extensión de la infiltración a la grasa de la fosa isquiorrectal, 8 presentaron infiltración en muslos; los pacientes a quienes se les aplicó aceite vegetal y guayacol presentaron infiltración a la zona vulvoperineal. De lo anterior se puede inferir que el silicón tiende a causar infiltración mucho más lenta y menos agresiva que las sustancias más impuras como los aceites mineral e industrial tal y como está reportado en la literatura relacionada⁶.

La RM permite la caracterización de los rellenos faciales y la evaluación de las modificaciones del tejido adyacente después de la inyección, ya que la intensidad de las señales en T2 pueden ser diferentes en el mismo sujeto como resultado de

inyecciones de diferentes productos en diferentes momentos y posibles reacciones inflamatorias granulomatosas o fibróticas. Di Girolano et al, en 2015, caracterizaron la presencia de rellenos faciales y sus complicaciones mediante RM, confirmando que los rellenos faciales permanentes se observan como una imagen hiperintensa en T2, la cual disminuye progresivamente de intensidad con el tiempo debió a la reabsorción de la sustancia; así mismo demostraron estadísticamente que el realce con gadolinio en los tejidos blandos observado en casos complicados se relacionó con una reacción granulomatosa, excluyendo todas las demás complicaciones¹⁰.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con infiltración de sustancias modelantes son muy heterogéneas, esto depende del tipo de sustancia, cantidad infiltrada, sitio anatómico afectado, el uso de la resonancia magnética como método de imagen en la evaluación de estos pacientes solo demuestra la localización de los sitios afectados, sin embargo estos hallazgos no ha sido correlacionados aún con las manifestaciones clínicas, por tal motivo la evaluación integral entre el hallazgo de imagen, características de la sustancia y manifestaciones clínicas ayudarán a caracterizar el comportamiento clínico de estos pacientes y probablemente a tomar una decisión terapéutica.

3. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con enfermedad humana por adyuvantes tienen manifestaciones clínicas muy complejas, y en algunos casos de muy difícil control tanto médico como quirúrgico, los métodos de imagen juegan un papel muy importante para la toma de decisiones terapéuticas sin embargo, la correlación entre las manifestaciones clínicas y hallazgos de imagen no está aún caracterizado, por tal motivo este estudio ayudará a comprender parte de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad.

4. HIPÓTESIS:

La Resonancia magnética como método de imagen en la evaluación de pacientes con EHA tendría una utilidad pronóstica en el tratamiento de estos pacientes.

5. OBJETIVOS

5.1 Describir los hallazgos en la resonancia magnética de los pacientes de la cohorte de EHA de la clínica de tejido conectivo del servicio de reumatología del Hospital General de México.

5.2 Correlacionar estos hallazgos con las manifestaciones clínicas de los pacientes.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo

6.2. Población

Se revisarán los expedientes de todos los pacientes de la cohorte de EHA de la clínica de tejido conectivo del servicio de reumatología del HGM.

6.3. Tamaño de la muestra

Por ser un estudio descriptivo no se requiere tamaño de la muestra, sin embargo, tomando en cuenta que solo el tipo de alteraciones por resonancia magnética en los pacientes con EHA están descritas, pero no su correlación, se utilizó el siguiente cálculo.

Cálculo del tamaño de la muestra para una población desconocida

$$N = \left[\frac{Z \cdot S}{E} \right]^2$$

Nivel Confianza= 0.95
F(Z)= 0.975

Z=1.96

S=100

E=20

n= 96.04 (97 pacientes)

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

6.4.1. Criterios de inclusión:

6.4.1.1. Todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de EHA y que tengan información completa.

6.4.2. Criterios de exclusión:

6.4.2.1. Expedientes incompletos en donde no se puedan obtener datos.

6.5. Definición de las variables

- Independientes: Edad, género, talla, peso
- Dependientes: Dolor, eritema local, inflamación local, fiebre, artralgias, artritis, enfermedad autoinmune, infiltración a piel, infiltración a tejido celular subcutáneo, infiltración a músculo, infiltración a ganglios linfáticos y migración de la sustancia.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Definición operacional	Unidad de medida	Análisis estadístico
Demográficas				
Edad	Cuantitativa Discreta Independiente	Años cumplidos	años	t Student
Género	Cualitativa Nominal	Características biológicas y fisiológicas que	M / F	X ²

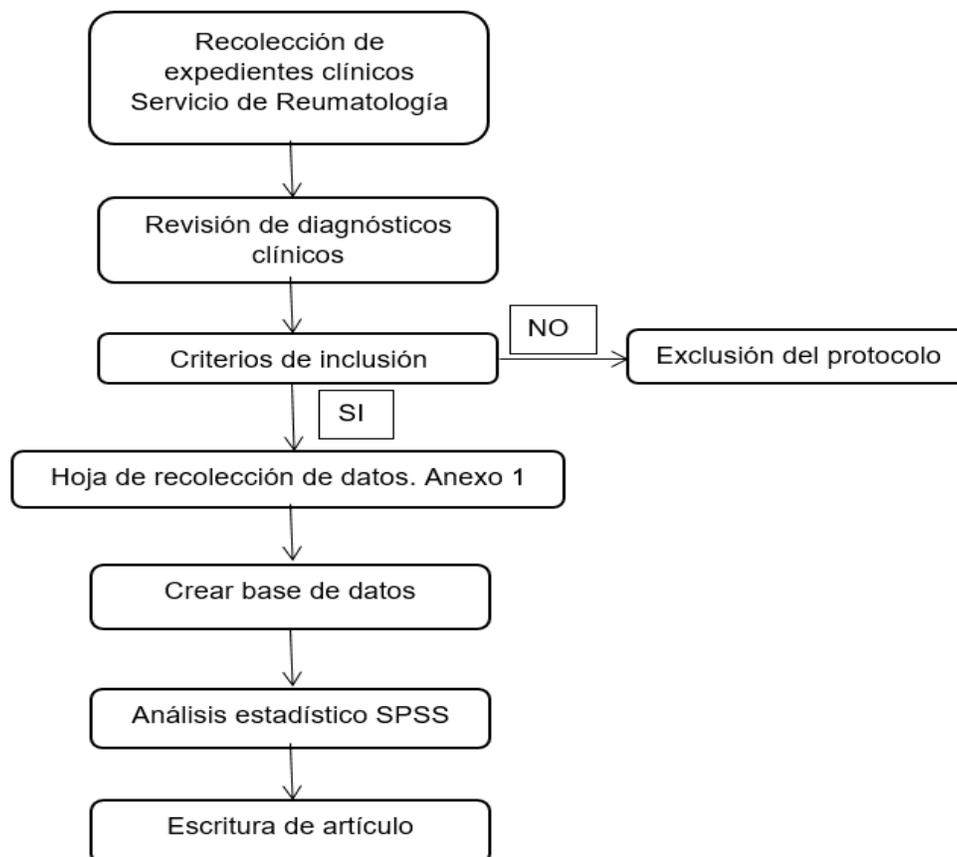
	Independiente	definen a un hombre y a una mujer		
Talla	Cuantitativa	En centímetros	cms	t Student
Peso	Cuantitativa	En Kg	Kg	t Student
Dependientes				
Dolor	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Evaluación subjetiva de nocicepción	Presente / ausente	X^2 Regresión logística
Eritema local	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Lesión cutánea eritematosa en área infiltrada	Presente / ausente	X^2 Regresión logística
Inflamación local	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Aumento de temperatura, calor y dolor en área infiltrada	Presente / ausente	X^2 Regresión logística
Fiebre	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Aumento de temperatura arriba de 38° C	Presente / ausente	X^2 Regresión logística
Artralgias	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Dolor articular en la exploración física, se registrará como numero de articulaciones dolorosas	Presente / ausente	X^2
Artritis	Dependiente	Dolor articular en la exploración física, se registrará como	Presente / ausente	X^2

	Cualitativa Nominal (Dicotómica)	numero de articulaciones inflamadas		
Enfermedad autoinmune	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Enfermedad inflamatoria asociada a la presencia de AAN + 1: 160, o bien que cumpla criterios ACR para alguna enfermedad sistémica autoinmune del tejido conectivo.	Presente / ausente	X^2 Regresión logística
Infiltración piel	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Dolor articular en la exploración física, se registrará como numero de articulaciones inflamadas	Presente / ausente	X^2
Infiltración tejido celular subcutáneo	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Dolor articular en la exploración física, se registrará como numero de articulaciones inflamadas	Presente / ausente	X^2
Infiltración músculo	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Dolor articular en la exploración física, se registrará como numero de articulaciones inflamadas	Presente / ausente	X^2
Infiltración a ganglios linfáticos	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Dolor articular en la exploración física, se registrará como numero de articulaciones inflamadas	Presente / ausente	X^2

Migración de la substancia	Dependiente Cualitativa Nominal (Dicotómica)	Dolor articular en la exploración física, se registrará como numero de articulaciones inflamadas	Presente ausente	X^2
----------------------------	---	--	---------------------	-------

6.6. Procedimientos

Se revisarán los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de EHA de la clínica de tejido conectivo del servicio de Reumatología del Hospital General de México. Se obtuvieron datos demográficos, tipo de substancias administradas, cantidad, localización y manifestaciones clínicas, patrón de autoanticuerpos y hallazgos por imagen en la Resonancia magnética.



6.7. Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central. Para las variables cualitativas se utilizará Phi y para las cuantitativas con distribución normal t de Student, o con distribución no normal U de Mann-Whitney. Para la correlación, se realizará regresión logística.

7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

Es un estudio descriptivo, basado en revisión de expedientes, de donde solo se obtuvieron datos clínicos, de laboratorio e imagen, que no afectaron la confidencialidad de los pacientes ni su integridad física.

8. RESULTADOS

Características demográficas

Incluimos 123 pacientes, 101 (82.8%) mujeres y 22 (17.2%) hombres, con una media de edad de 48.4 años. Casi 10% de los pacientes tenía antecedentes familiares de enfermedades reumatológicas, la frecuencia de alcoholismo y tabaquismo fue similar entre la población estudiada: 21,1% (26) y 19.5% (24) respectivamente. El 8.9% (11) pacientes tenía antecedente de transfusión previa de hemo componentes.

Comorbilidades

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica y la fibromialgia, seguidas en orden de frecuencia por la diabetes mellitus tipo 2, osteoartrosis, infección por virus de hepatitis C e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (tabla 1).

Manifestaciones reumatológicas previas

Hubo manifestaciones reumatológicas previas en 12.1% (15) pacientes, las más frecuentes fueron la artralgia y el fenómeno de Raynaud, seguida por fotosensibilidad, trombocitopenia y disfagia (tabla 1).

Sustancia infiltrada

El 5.6% de los pacientes se administraron más de una sustancia. El 62% de los pacientes conocían el tipo de sustancia infiltrada, la más utilizada fue aceite mineral en un 26.9% seguida en orden de frecuencia por los biopolímeros 10% (tabla 2). Es importante señalar que el 4.1% (5) de los pacientes contaba con prótesis mamarias.

Volumen infiltrado

El 59.3% de los pacientes conocía el volumen infiltrado, la media fue 542.5 mililitros con una desviación estándar de 1072 ml (tabla 2).

Sitio infiltración

En consideración al sitio de infiltración, la localización más frecuente fue glúteos, reportada en 85,4%, seguido en orden de frecuencia por mamas y muslos en 24,4% y 23,6% respectivamente. La localización menos frecuente fue rostro.

Número de infiltraciones

La mayoría de los pacientes (71.5%) se infiltró en una sola ocasión. El 11.4% (14) se infiltró en dos ocasiones. Solamente el 5.7% de los pacientes se infiltraron en 5 ocasiones.

Manifestaciones clínicas

El 49.6% (61) de los pacientes presentaron inflamación intermitente y el 30.1% (37) inflamación continua. El 37.4% (46) de los pacientes presentaban inflamación al momento de la recolección de los datos. El 74.8% de los pacientes no refirieron algún desencadenante, dentro de los pacientes que sí refirieron algún desencadenante el más frecuente fue abandono del tratamiento.

Las manifestaciones clínicas se dividen en locales y sistémicas. La manifestaciones locales que se presentaron con mayor frecuencia fueron: dolor local reportado en el 82,9%, seguido de eritema local 77,2%, presencia de

inflamación e hiperpigmentación presentaron una frecuencia similar, con 73,2% (90) y 72,4% (89) respectivamente, en quinto lugar la presencia de nódulos se reportó en 74 pacientes (60,2%), un poco más de la mitad de los pacientes presentaron endurecimiento de la piel (58,5%), en cambio sólo el 14,6 reportó várices y el 5,7% presentó úlceras. Las manifestaciones clínicas sistémicas con mayor porcentaje de frecuencia fueron artralgias y mialgias presentándose en el 42,3%, seguidas en orden por fiebre 21,1% e inflamación a distancia 15,4%.

Zonas infiltradas en la resonancia magnética nuclear

Se recolectaron datos de 123 pacientes de éstos 72 contaban con Resonancia magnética nuclear, se revisaron dichos estudios de imagen encontrando lo siguiente: el 100% tenían infiltración del tejido celular subcutáneo. El 81,94% (59) de los pacientes presentaban infiltración de glúteos y músculos. El 50% (36) presentaban infiltración ganglionar. El 34,72% presentaban migración a distancia.

Músculos y regiones infiltradas

El músculo que con mayor frecuencia resultó afectado fue el glúteo mayor 75%, seguido en orden de frecuencia por el músculo pectoral mayor y el glúteo menor en un 18,1% y 10% respectivamente. La región vulvoperineal se afectó en el 23,6% (17), la fosa isquiorrectal en el 18,1% (13).

Análisis de correlación de variables clínicas con la resonancia magnética.

Realizamos un análisis de correlación entre los hallazgos en la resonancia magnética y las variables clínicas secundarias a la infiltración de adyuvante (tabla 3).

En este análisis encontramos correlaciones positivas débiles pero significativas ($p \leq 0.05$) entre: La infiltración de mamas con el eritema local. La infiltración de glúteos tuvo correlación con el dolor articular además de una correlación negativa débil con el desarrollo de artritis. La infiltración de muslos se correlacionó con las siguientes: el endurecimiento de la piel, con las várices en miembros inferiores y con la fiebre. La infiltración de piernas se correlacionó de manera positiva con las várices en

miembros inferiores, la fiebre y con la hiperpigmentación de la piel. La infiltración de músculo solo tuvo una correlación negativa con la artritis y la infiltración a ganglios se correlacionó de manera negativa con las várices.

Además, encontramos una tendencia hacia la significancia estadística ($p > 0.05$ y < 0.1), en el análisis de correlación de las siguientes variables: la infiltración de mamas y el dolor articular. La infiltración de glúteos con el endurecimiento de la piel y con el dolor articular. La infiltración de muslos con la fiebre. La infiltración de piernas con el dolor articular. La migración a distancia con el endurecimiento de la piel.

9. DISCUSIÓN

Los estudios de pacientes con Enfermedad Humana por Adyuvantes han demostrado que la mayoría de los pacientes son mujeres, con un rango de edad entre los 30 y 40 años ^{1,2,6}. En nuestro estudio también encontramos que el 82.8% de los pacientes eran mujeres sin embargo, la media de edad fue 48.4 años. Torres-Gómez y colaboradores encontraron que el 6% de los pacientes tenían antecedente familiar de enfermedades reumatológicas ². En nuestro estudios encontramos que el 10% de los pacientes tenían antecedente familiar de enfermedades reumatológicas. No encontramos estudios donde se reporte la presencia previa de manifestaciones reumatológicas, en nuestro estudio el 12.1% de los pacientes presentaron dicho antecedente.

En la mayoría de los estudios los pacientes desconocen el tipo de sustancia aplicada, del resto de las sustancias identificadas por los pacientes la más frecuente fue aceite mineral seguido en orden de frecuencia por guayacol y silicón. En dichos estudios también refieren que la mayoría de los pacientes desconocían la cantidad de sustancia aplicada, del resto de los pacientes que si conocían el volumen aplicado la media fue un litro ^{1,2,6}. En cambio, nosotros encontramos que la mayoría de los pacientes si conocían el tipo y el volumen de sustancia aplicada; el tipo más frecuente fue el aceite mineral seguido de los biopolímeros y la media de volumen aplicado fue 542 mililitros.

Martínez-Villareal y colaboradores encontraron que los sitios más frecuentes de aplicación fueron: glúteos, piernas, muslos, mamas, cara, espalda y abdomen ¹. Sin embargo, en nuestro estudio el sitio de infiltración más frecuente fue glúteos, seguido de mamas y muslos respectivamente.

En algunos estudios refieren que la mayoría de los pacientes cursan con inflamación continua. Torres-Gómez y colaboradores encontraron que el desencadenante del cuadro clínico más frecuente entre las mujeres fue la menstruación ¹. Nosotros encontramos que la mayoría de los pacientes presentaban inflamación intermitente y efectivamente el desencadenante más frecuente entre las mujeres fue la menstruación.

Martínez-Villareal y colaboradores encontraron que las manifestaciones clínicas locales más frecuentes en orden descendente fueron: endurecimiento de la piel, eritema, hiperpigmentación, úlceras, exudado purulento, abscesos y nódulos. Y el 65% de sus pacientes presentaron dolor ¹. En nuestro estudio las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor local seguida de eritema local, la presencia de inflamación e hiperpigmentación presentaron una frecuencia similar, con 73,2% y 72,4% respectivamente.

Juárez-Duarte y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en mujeres con EHA en el Hospital General de México encontrando que el músculo glúteo mayor presentó afectación en 18 pacientes (60%), infiltración de las haces de los músculos glúteos mayor y menor 6 pacientes (20%), infiltración de los músculos glúteo mayor y medio 4 pacientes (13%) y sin afectación muscular 2 pacientes (6%). También encontraron que el 60% de los pacientes tenían adenomegalias bilaterales ⁶. En nuestro estudio el 100% de los pacientes que contaban con Resonancia Magnética tenían infiltración a tejido celular subcutáneo, el 81% se reportó con infiltración de fibras musculares. El músculo que se afectó con mayor frecuencia fue el glúteo mayor. Respecto a la migración a distancia las zonas más frecuentemente afectadas fueron la región vulvoperineal y la fosa isquiorrectal en el 23.6% y 18.1% respectivamente. El 50% presentó infiltración ganglionar.

Realizamos un análisis de correlación entre los hallazgos en la resonancia magnética y las variables clínicas secundarias a la infiltración de adyuvante. Encontramos correlación positiva y significativa entre la infiltración de muslos y el endurecimiento de la piel, con las várices en miembros inferiores y con la fiebre. La infiltración de piernas se correlacionó de manera positiva con las várices en miembros inferiores, la fiebre y con la hiperpigmentación de la piel. No encontramos otros estudios acerca de la relación entre las manifestaciones clínicas de la EHA y los hallazgos en la Resonancia magnética.

10. CONCLUSIONES

La EHA es una patología cuya incidencia se ha ido incrementando debido al mayor uso de sustancias con fines estéticos. En nuestro estudio la sustancia más utilizada fue el aceite mineral, y la zona infiltrada más afectada fue glúteos. El músculo que con mayor frecuencia se afectó fue glúteo mayor. La resonancia magnética fue un estudio de imagen útil para determinar las zonas afectadas, la profundidad de la infiltración y si existía o no migración a distancia. Es necesario realizar más estudios donde se especifique con mayor detalle el tipo de sustancia, la cantidad, el periodo de ventana entre la infiltración, el inicio de las manifestaciones clínicas y los hallazgos en la resonancia magnética.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Villarreal AA, Asz-Sigall D, Gutiérrez-Mendoza D, Serena TE, Lozano-Platonoff A, Sanchez-Cruz LY *et al.* A case series and a review of the literature on foreign modelling agent reaction: an emerging problem. *Int Wound J.* 2017;14: 546-554.
2. Torres-Gómez B, Medrano-Ramírez G, Priego-Blancas R, Peláez-Ballestas I y Burgos-Vargas R. Enfermedad por la infiltración de sustancias modelantes con fines estéticos. *Cir Plast* 2010; 20:124-132.
3. Perricone C, Colafrancesco S, Mazor RD, Soriano A, Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants

- (ASIA) 2013:Unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects. *Journal of Autoimmunity* 2013; 47: 1-16.
4. Ferrer-Cosme B, Téllez-Martínez D y Batista-Duharte A. Síndrome autoinmune/ inflamatorio inducido por adyuvantes. ¿Una nueva entidad clínica? *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 55: 362-73.
 5. Watad A, Quaresma M, Brown S, Cohen Tervaert JW, Rodríguez-Pint I, Cervera R, *et al.* Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) – An update. *Lupus*, 2017; 0: 1-7.
 6. Juárez-Duarte E, Amezcua-Herrera M, Zea-Arévalo F y Guerrero-Avendaño G. Hallazgos en resonancia magnética y asociación entre el inicio de los síntomas de pacientes con enfermedad por modelantes en región glútea y el agente químico empleado. *Anales de Radiología México* 2013; 4: 223-230.
 7. Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Gil-Aliberas N, Garcia-Gimenez V. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants—ASIA—related to biomaterials: analysis of 45 cases and comprehensive review of the literature. *Immunol Res.* 2018; 66: 120-140.
 8. Sebastian A, Butrym A, Misterska Skóra M, Chlebicki A, Mazur G, Wiland P. Systemic Lupus Erythematosus Induced by Autoimmune/ Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. Is it Possible? Long-Term Follow-up and Literature Review. *Arch Rheumatol.* 2018;15:247-249.
 9. Cohen Tervaert JW. Autoinflammatory/autoimmunity syndrome induced by adjuvants (ASIA; Shoenfeld's syndrome): A new flame. *Autoimmunity Reviews.* 2018; 17: 1259–1264.
 10. Di Girolamo M, Mattei M, Signore A, Grippaudo FR. MRI in the evaluation of facial dermal fillers in normal and complicated cases. *Eur Radiol* 2015; 25:1431–1442.
 11. Tal S, Maresky HS, Bryan T, Ziv E, Klein D, Persitz A, Heller L. MRI in detecting facial cosmetic injectable fillers. *Head Face Med.* 2016;12: 27.

12. ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS EHA

Datos demográficos

1.-Nombre _____

2.-Sexo M___ H___

3.Edad _____

Antecedentes:

4.-¿tiene familiares con artritis reumatoide, lupus eritematoso, esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren o alguna enfermedad reumática? Si ___ No ___

Si la respuesta fue afirmativa anote por la enfermedad que tiene el familiar _____

5.-Fuma: Si ___ No ___ 6.-Toma Si ___ No ___

7.-Transfusiones: Si ___ No ___

8.-¿Padece alguna enfermedad? Si ___ No ___

Especifique _____

9.-Existen diferentes sustancias que los pacientes han utilizado con fines estéticos, por favor marque con una cruz las que usted haya utilizado.

Aceite mineral		Grasa Bovina	
Aceite de cocina		Biopolímeros	

Aceite para automóvil		Ácido hialurónico	
Silicón		Poli metacrilato	
Parafina		Desconocida	
Guayacol		Otra	

10.-Si la respuesta fue otra, por favor especifique la substancia

11.-Especifique la cantidad aplicada en total: _____

12.-Especifique las áreas en donde se infiltró el paciente

13.- ¿En cuántas ocasiones se infiltró, y que tan frecuente lo hacía?

14.-Señale con una X las manifestaciones que ha presentado:

Nódulos (bolas)		Fiebre	
Enrojecimiento local		Inflamación	
Dolor local		Dolor articular y muscular	
Endurecimiento de la piel		Artritis	
Várices en la zona de aplicación		Inflamación a distancia	
Ulceras en la piel		Otra:	

15.-Fecha de la primera infiltración: _____

16.-Curso clínico:

En relación a la EHA, ¿el paciente se encuentra inflamado de manera continua? Si ___ No ___

En relación a la EHA ¿el paciente está inflamado actualmente? Si ___ No ___

En relación a la enfermedad ¿El paciente se inflama de manera intermitente? Si ___ No ___

Si usted respondió si a la última pregunta por favor indique que tiempo se mantiene libre de inflamación _____

¿Existe algún factor que esté relacionado a que el paciente se inflame? (ejemplo: no tomarse el medicamento, infecciones, menstruación, otros), por favor anote

17.-Tratamiento:

Anote por favor el tratamiento recibido para el control de las manifestaciones por las sustancias infiltradas, dosis, y si se tienen las fechas exactas o aproximadas por favor anotarlas.

Medicamento	Dosis actual	Fecha de inicio	Medicamento	Dosis actual	Fecha de inicio
Metotrexate			Prednisona		
Colchiquina			Deflazacort		
Azatioprina			Antiinflamatorios no esteroideos		
Mofetil-micofenolato			Analgésicos		
			Otros: especificar		

18.-Al paciente le realizaron autoanticuerpos Si ___ No ___

Factor reumatoide Si ___ No ___

Anticuerpos antinucleares Si ___ No ___

Patrón _____ Titulos _____

Otros: especificar:

19.-Hallazgos en la RMI (T1/T2)

Área Infiltrada	Infiltración tejido celular subcutáneo	Infiltración músculos	Músculos afectados	Infiltración ganglios linfáticos	Migración
Mamas					
Nalgas					
Muslos					
Piernas					
Otro					

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Variables	Resultado*
	n = 123
<i>Variables demográficas</i>	
<i>Género</i>	
Hombres	22 (17.2)
Mujeres	101 (82.8)
Edad, años; media (\pm DE)	48.4 (11.2)
<i>Variables clínicas</i>	
Antecedente de transfusión	11 (8.9)
<i>Manifestaciones reumatológicas previas</i>	
Antecedente de enfermedad reumatológica	11 (8.9)
Artralgias	5 (4.1)
Fenómeno de Raynaud	5 (4.1)
Fotosensibilidad	4 (3.3)
Trombocitopenia	1 (0.8)
Disfagia	1 (0.8)
<i>Toxicomanías</i>	

Tabaquismo 24 (19.5)

Alcoholismo 26 (21.1)

Comorbilidades

Hipertensión arterial sistémica 13 (10.6)

Fibromialgia 13 (10.6)

Diabetes mellitus tipo 2 7 (5.7)

Osteoartrosis 4 (3.3)

Artritis Reumatoide 4 (3.3)

Infección por VHC 3 (2.4)

Infección por VIH 3 (2.4)

ERGE 2 (1.6)

Infección por VHB 2 (1.6)

Osteoporosis 1 (0.8)

Esclerosis 1 (0.8)

Psoriasis 1 (0.8)

Artritis Psoriásica 1 (0.8)

*Resultados expresados en n y (%), excepto cuando se especifique algo distinto.

Tabla 2. Características de la sustancia infiltrada, número de infiltraciones, volumen de adyuvante infiltrado y zonas corporales infiltradas.

Variable	Resultado*	
	n = 123	
<i>Sustancia infiltrada</i>		
Desconocida	46	(35.3)
Aceite mineral	35	(26.9)
Biopolímeros	13	(10.0)
Colágeno	9	(7.0)
Silicón	7	(5.4)
Ácido hialurónico	6	(4.6)
Guayacol	5	(3.9)
Grasa bovina	5	(3.9)
Polimetacrilato	3	(2.3)
Aceite de cocina	1	(0.7)
<i>Número de infiltraciones</i>		
1	88	(71.5)
>1	35	(28.5)
<i>Volumen infiltrado</i>		
	n= 75	
≤100 ml	15	(20)
101-500 ml	35	(46.6)
501-1000 ml	5	(6.6)
1001-4000 ml	20	(26.6)
>4001 ml	2	(2.6)
<i>Zonas infiltradas</i>		
	n=72	N
Tejido celular subcutáneo	72	(100.0)

Músculo	59 (81.9)
Glúteos	59 (81.9)
Ganglios linfáticos	36 (50.0)
Muslos	33 (45.8)
Migración a distancia	25 (34.7)
Mamas	19 (26.3)
Piernas	17 (23.6)

*Resultados expresados en n y (%),
excepto cuando se especifique algo
distinto.

Figura 1. Músculos infiltrados en la evaluación de la resonancia magnética.

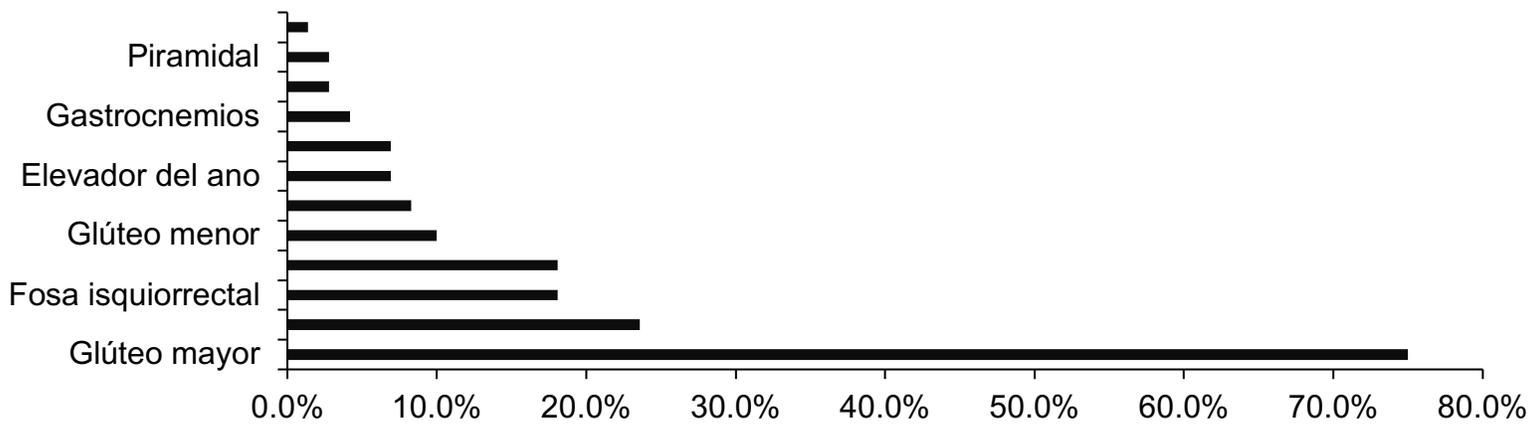


Tabla 3. Análisis de correlación de variables clínicas con la resonancia magnética.

Variable	Nódulos	Eritema local	Dolor local	Endurecimiento de la piel	Várices	Úlceras	Fiebre	Inflamación	Dolor articular	Artritis	Inflamación a distancia	hiperpigmentación
iMamas r p	0.040 0.742	0.275 0.019	0.230 0.052	-0.018 0.878	-0.035 0.769	-0.125 0.296	-0.074 0.535	-0.082 0.495	0.065 0.588	0.033 0.784	-0.055 0.645	-0.101 0.398
iGluteos r p	-0.039 0.745	-0.012 0.921	0.026 0.829	0.220 0.063	0.033 0.786	-0.083 0.489	0.063 0.599	-0.076 0.525	0.010 0.093	-0.264 0.025	-0.043 0.719	0.175 0.140
iMuslos r p	-0.059 0.623	0.176 0.139	0.147 0.219	0.291 0.013	0.302 0.010	0.077 0.521	0.221 0.062	0.032 0.792	0.175 0.142	-0.060 0.619	-0.016 0.897	0.035 0.773
iPiernas r p	-0.176 0.138	0.192 0.107	0.140 0.240	0.007 0.953	0.407 0.001	-0.120 0.315	0.268 0.023	0.108 0.366	0.230 0.052	0.038 0.752	-0.103 0.388	-0.203 0.087
iMusculo r p	-0.039 0.745	-0.089 0.456	0.026 0.829	0.003 0.980	0.126 0.290	-0.083 0.489	0.152 0.203	-0.076 0.525	0.082 0.492	-0.264 0.025	0.048 0.688	0.017 0.890
iGanglios r p	-0.146 0.221	0.149 0.212	-0.034 0.775	0.195 0.100	-0.325 0.005	-0.070 0.562	-0.103 0.391	-0.181 0.128	-0.056 0.642	-0.070 0.562	0.000 1.000	0.153 0.200
iMigración r p	0.042 0.728	0.124 0.298	0.015 0.901	0.202 0.088	0.113 0.346	-0.006 0.960	0.129 0.281	0.104 0.386	0.187 0.116	-0.152 0.202	0.084 0.483	-0.110 0.359