



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

IMAGENOLOGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

**CARACTERIZACIÓN DE HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN ENFERMEDAD POR
MODELANTES Y SU ASOCIACIÓN CON EL GRADO DE SEVERIDAD**

T E S I S D E P O S G R A D O

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**P R E S E N T A:
AMANDA ISABEL ESCUDERO NAVARRO**

**DRA. MARIA DEL CARMEN GARCÍA BLANCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”**

**ASESOR DE TESIS
DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2019





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradecimientos

A Dios por todas las oportunidades y bendiciones que me ha dado, por guiarme y cuidarme a lo largo de mi vida poniendo ángeles en mi camino que han sido mi compañía durante este camino.

A mis padres y hermano por su apoyo y amor incondicional, por su esfuerzo y lucha inalcanzable para siempre darnos lo mejor, por enseñarme a no darme por vencida y luchar por mis ideales, por todos los valores que me han enseñado y que me han permitido ser una persona de bien.

A mi tío Jhon cesar por ser ese ángel que Dios me ha regalado, por su cariño y apoyo incondicional, por sus enseñanzas y buenos consejos, por incentivar me siempre a ser mejor profesional y persona, sin ti no estaría en donde estoy ahora, a su hermosa familia por todo su cariño y compañía a lo largo de todos estos años.

A mis abuelos por toda su compañía y amor sin límites, por sus enseñanzas y todos los momentos que pasamos juntos los cuales atesorare por siempre, abuelo Juve sé que estarías muy orgulloso, te extraño.

A mis maestros por todas sus enseñanzas no solo de radiología sino también de la vida, por su paciencia y por transmitirme su amor y pasión por la radiología, gracias.

Al Dr. Rogelio Zapata por su paciencia infinita, por creer en este trabajo y guiarme para su realización, sin la cual este trabajo no sería posible.

A mis amigos por su apoyo, enseñanzas y compañía.

CARACTERIZACIÓN DE HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN ENFERMEDAD POR MODELANTES Y SU ASOCIACIÓN CON EL GRADO DE SEVERIDAD

Contenido

Agradecimientos	2
1. Antecedentes	4
2. Planteamiento del problema	15
3. Justificación	16
5. Objetivos generales.....	16
Objetivos específicos:.....	16
6. Metodología	17
6.1. Tipo y diseño de estudio	17
6.2. Población	17
6.3. Tamaño de la muestra.....	17
6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	17
6.5. Definición de variables a evaluar y forma de medirlas	18
6.6. Procedimiento	20
6.7. Análisis estadísticos.....	20
8. Resultados	21
9. Discusión	25
10. Conclusión	28
11. Referencias.....	29

1. Antecedentes

Inicialmente la aplicación de sustancias modelantes fue llevada a cabo con fines terapéuticos, en 1899 Gertsuny describió prótesis testicular de parafina, inyectando aceite mineral en un paciente que había sido diagnosticado con tuberculosis testicular al que se le habría realizado orquiectomía secundaria; Posteriormente se introdujo el término parafinoma haciendo referencia a la reacción granulomatosa ante el cuerpo extraño secundario a la administración de la parafina(1)

Los inicios del aumento de tejidos blandos con silicona cosmética se remonta a la segunda guerra mundial, cuando la silicona de grado industrial fabricada por el ejército fue utilizada en la prostitución japonesa, práctica que se extendió en Alemania y suiza durante el mismo periodo de tiempo. En los años de 1950- 1960 en estados unidos se realizaron procedimientos similares, en 1975 la legislatura de nevada prohibió estas prácticas sin embargo entre 20000 a 40000 mujeres fueron inyectadas con silicona de grado no medico con volúmenes de hasta 2 litros por pecho , conociendo los efectos adversos y complicaciones de la migración las formulas fueron adulteradas con aditivos como aceite de oliva, aceite de maní y veneno de cobra esto con la intención de incitar la respuesta inflamatoria fibrosa para intentar el secuestro y encapsulamiento de la silicona.(2)

La palabra adyuvante deriva del latín adjuvare que significa ayudar y son sustancias capaces de aumentar la inmunogenicidad de un antígeno sin despertar una respuesta inmune por sí mismo(3) son utilizados regularmente para aumentar la inmunogenicidad de antígenos purificados, reducir la cantidad de antígeno y el numero inmunizaciones necesarias para brindar protección(4) siendo utilizados en vacunas cuyo adyuvante principal es el aluminio, reactivo inorgánico que incluye fosfato de aluminio e hidróxido de aluminio a pesar de que su efecto adyuvante no se encuentra completamente explicado se conoce que es capaz de aumentar la

presentación de antígenos y la liberación de citosinas pro inflamatorias, inducir la quimiotaxis de eosinófilos, neutrófilos y activación del complemento.(4)

Otras sustancias adyuvantes como el silicón se han utilizado para realización de prótesis, articulares, laríngeas, de mama, pene, testículos, expansores de tejido, marcapasos, válvulas cardiacas artificiales, válvulas ventrículo peritoneales, lentes intraoculares y entre los más comunes la realización de procedimientos cosméticos.

En 1964, Miyoshi et al. propuso el término adyuvante humano y el término enfermedad por adyuvantes para describir las reacciones sistémicas a la inyección de silicona, caracterizada principalmente por fiebre, artralgias, mialgias y otros síntomas similares a enfermedad autoinmune reumática como el lupus eritematoso sistémico (5)

Los sitios más frecuentes de inyección son las regiones glúteas y los senos, la expansión de volumen a través de la encapsulación fibrosa de la silicona con formación de granulomas compuestos por células gigantes multinucleadas e histiocitos dentro de la dermis y subcutánea con espacios pseudoquisticos polimórficos en relación a las partículas de silicona, todo esto como respuesta del tejido del huésped a la inyección de silicón.(2)

Posteriormente se describió la fisiopatología de la administración caracterizado por una fase inflamatoria inicial, continuando con una fase latente que podría durar décadas, hay calcificación del tejido graso adyacente al sitio de infiltración desarrollando esclerosis hialina con la formación de nódulos amarillentos en la piel pudiendo infectarse o fistulizarse y debido a que es un material inerte este no se altera pudiendo migrar a otras áreas(6) en el caso del silicón este desarrolla una respuesta inflamatoria en el huésped condicionando la formación de una reacción contra el cuerpo extraño administrado produciendo las manifestaciones específicas con un cuadro clínico caracterizado por artralgias no erosivas, mialgias, fatiga crónica, formación de lesiones granulomatosas en el sitio de

aplicación, migración de la sustancia e incluso manifestaciones neurológicas que van desde deterioro cognitivo hasta cuadros de focalización, en muchos casos se ha comprobado que esta sustancia participa como causal de la respuesta inmune y superantígeno que al ser retirado se presenta mejoría del cuadro o resolución del mismo, no siendo posible en muchos casos retirar completamente la sustancia administrada por los efectos de migración. Se han demostrado que pacientes que desarrollan este tipo de respuestas tienen una predisposición genética con prevalencia de los alelos del HLA-DQ2 y DRW53.(7)

Algunas de las condiciones ambientales que desencadena la autoinmunidad a través de los mecanismos epigenéticos son las drogas, contaminantes, virus y otros patógenos, hormonas sexuales, radiación y estrés, siendo estas las más comúnmente aceptadas. El desarrollo de enfermedades autoinmunes posterior a la exposición de factores ambientales pueden ser mediados por una variedad de mecanismos como es la desregulación de células T, la activación inespecífica de la inmunidad, liberación de antígenos crípticos, estructura alterada o expresión de autoantígenos, efectos antiapoptóticos en células autorreactivas, moleculares, mimetismo y reactividad cruzada inmunológica, son algunos de ellos. Los principales mecanismos de regulación del gen epigenético incluyen metilación del ADN y modificación de histonas, por lo que la expresión génica se modifica sin implicar cambios en el ADN. Se conoce que el aluminio tiene un perfil genotóxico, capaz de causar tanto alteraciones en el ADN como efectos epigenéticos.(8)

Durante los últimos 15 años se ha visto un incremento considerable en la aplicación por medio de inyecciones de agentes modelantes y de relleno sintéticos(9) Más de 10 millones de personas se realizaron rellenos con fines estéticos en estados unidos en el 2009 según la sociedad americana de estética y cirugía plástica.(10) predominantemente en regiones como américa latina la cual va en aumento convirtiéndose en un problema de salud pública esto debido principalmente a falta de regulación de las normas de sanidad y falta de información de los pacientes sobre los efectos adversos de esta práctica, realizada muchas veces por personal no médico o no capacitado.(5)

La verdadera prevalencia e incidencia son desconocidas, actualmente representa un grave problema de salud pública en varios países utilizando varias sustancias derivadas del petróleo para fines de modelado. Dado su fácil acceso y bajo costo, Las sustancias oleosas se inyectan de 10 ml a 1 galón por sesión.(8)

Actualmente, las inyecciones de silicona del mercado negro aún se comercializan ya que estas tienen un costo mucho menor que los procedimientos médicos aprobados y regulados por las autoridades competentes y realizados por personal médico especializado. Los comunicados de prensa y del departamento de justicia de los Estados Unidos detallan arrestos e imputación de cargos penales de personas que afirmaron falsamente tener licencia o estar capacitados para dicha práctica, siendo un desafío el seguimiento y procesamiento de estas prácticas ya que el tiempo de latencia es prolongado llegando a extenderse hasta 30 años posterior a la aplicación para que se presenten manifestaciones y complicaciones de las mismas, siendo más vulnerable la población de bajos recursos que no cuenta con atención médica así como la población transgénero.(2)

Las sustancias inyectables son diversas, en muchos de los casos los pacientes desconocen el tipo de sustancias infiltradas en su cuerpo, prometiendo ser no alergénicos, no inmunogénicos, no cancerígenos, no migratorios, bien tolerados y con resultados permanentes con beneficios a largo plazo, siendo las más comunes siliconas, parafinas, aceites vegetales, vaselina, guayaco, lanolina, aceite de automóvil, cera de abejas, dimetilpolisiloxano el cual es un derivado del silicón utilizado actualmente como un aditivo alimentario (1).

Recientemente se han incorporado al mercado otro tipo de sustancias permanentes y no absorbibles como son los polímeros de hidrogel entre ellos el gel de polialquilimida y poliácridamida a menudo relacionados con eventos adversos entre ellos se describen induraciones, nódulos, infecciones, inflamaciones, abscesos y granulomas tardíos, se cree que al no ser absorbibles predispone a la contaminación por bacterias con adelgazamiento de la capsula fibrosa predisponiendo a la migración(9)

Los primeros agentes de relleno que se utilizaron en forma de inyección para fines estéticos y moldeamiento de tejidos blandos fue la parafina y posteriormente se utilizó la silicona, estos prohibidos por las Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) por las complicaciones similares entre ellas posterior a la aplicación , descritas entre ellas migración, embolización y formación de granulomas(6)

Una de las complicaciones más devastadoras es la embolización vascular, que conduce a necrosis cutánea localizada. La embolización arterial es más comúnmente directa anterógrada con oclusión de una arteria que causa isquemia distal al punto de inyección. Clínicamente, se manifiesta con dolor significativo y palidez isquémica, lo que finalmente lleva a necrosis y alteraciones atróficas. Las oclusiones venosas también son posibles durante inyecciones cosméticas. En lugar de dolor inmediato y cambios de coloración, esta presenta con moteado venoso denominado lívido.(11)

Si bien algunos rellenos están aprobados para su uso cosmético en humanos el potencial para desarrollar efectos adversos es alto, desde efectos inmediatos como fallas en la técnica de aplicación, hematomas y dolor en las zonas de aplicación , como efectos de aparición más tardía con mayor riesgo de generar respuestas inmunes por la formación de una película o biofilm alrededor de ellos ya que esencialmente son cuerpos extraños.(12)

También han sido reportadas otras complicaciones tardías menos frecuentes como es el linfoma, secundario al estado de inflamación crónica de larga duración(13)

En el mercado existen diversos tipos de relleno los cuales pueden clasificarse según el origen, la durabilidad y la biodegradabilidad del agente encontrando materiales reabsorbibles en los cuales el efecto de expansión de volumen del tejido después de la aplicación tiene una duración promedio de 4-6 meses, semipermanentes con duración aproximada de 18 meses y permanentes los cuales el material aplicado no puede ser reabsorbido o eliminado.(14)

Tabla 1. Clasificación de materiales según su durabilidad.

	REABSORBIBLES	SEMIPERMANENTES	PERMANENTES
M A T E R I A L	Colágeno	Ácido polilactico	Silicona
	Ácido hialurónico	Hidroxiapatita de calcio	Metacrilato de hidroxietilo
		Dextrano	Polimetacrilato de metilo
			Hidroxipolivinilo
			Poliacrilamida
			Polialquilamida

Carlos-Fabuel L, Marzal-Gamarra C, Martí-Álamo S, Mancheño-Franch A. Foreign body granulomatous reactions to cosmetic fillers. J Clin Exp Dent. 2012;4(4):244–7.

Se ha observado que no existe una relación bien establecida entre la cantidad de material inyectado y la sintomatología de los pacientes, ya que en algunos casos la cantidad de material administrado es poca con grandes manifestaciones locales o sistémicas, lo que nos hace sospechar que los síntomas dependerán del agente modelantes empleado, el silicón liquido produjo manifestaciones clínicas a largo plazo, sin embargo las sustancias más impuras como el aceite industrial produjeron manifestaciones más severas y en menor lapso de tiempo independientemente de la cantidad infiltrada (15)

La inyección de silicona ha sido por mucho tiempo empleada para aumento y moldeamiento de tejidos blandos como relleno permanente ampliamente utilizado

en la década de 1960 fue prohibida en los estados unidos por la Administración de Drogas y Alimentos de estados unidos (FDA), siendo legal su utilización como inyección en el cuerpo humano como tratamiento para algunas afecciones como el desprendimiento de retina (2) en 1992 por sus efectos adversos y complicaciones, en algunos países europeos es legalmente utilizado, sin embargo se observan aun muchos pacientes con este tipo de procedimientos, en la tomografía se observan como nódulos de tejido blando que infiltra la grasa adyacente, en la resonancia magnética las imágenes nodulares se comportan hipointensas en secuencias ponderadas en T1, hiperintensos en secuencias ponderadas en T2, e hiperintensos en secuencias sensibles a la silicona(16) estos hallazgos pueden variar ya que la silicona de mayor viscosidad suele comportarse más hipointensa en las secuencias ponderadas en T2.(2)

En la tomografía computada la imagen característica es de focos nodulares dispersos en rango de tejido blando que representa el silicón y puede tener presencia de calcificaciones adyacentes o no, con distribución confluyente o difusa. (2).

Tabla 2. Características de imagen de algunos agentes de relleno de tejidos blandos

Agente de relleno	Durabilidad	Hallazgos por TC	Hallazgos por RM
Calcio hidroxapatita	2 años	Imágenes hiperdensas lineales o redondas (200-780 UH)	Intensidad de señal baja e intermedia en secuencias ponderadas en T1 y T2
Colágeno, cony sin PMMA	3–12 meses(colágeno); permanente (PMMA)	Densidad de líquido, con infiltración del tejido celular subcutáneo circundante	Hipointenso T1; T2 hiperintenso; mejora hasta 2 meses después del procedimiento
Politetrafluoroetileno	Permanente	Hiperdenso (300–400 HU)	Hipointenso a la grasa en T1 y T2
Ácido hialurónico a base de gel	6-12 meses aproximadamente	Densidad de líquido con infiltración de tejido subcutáneo adyacente	Intensidad de señal similar al agua; mejora hasta 2 meses después de procedimiento Difusión y disolución progresivas en imágenes seriales de RM
Ácido Poli-l-láctico	1-2 años	Focos de baja atenuación en el tejido blando con infiltración al tejido subcutáneo adyacente	Datos insuficientes; dentro de los reportado hipointenso en T1 y T2
Gel de poliacrilamida	Al menos 5 años	Datos insuficientes	Hipointenso a isointenso en imágenes de RM ponderadas en T1; Hiperintenso con borde periférico hipointenso en imágenes de RM ponderadas en T2; T2 con saturación de grasa útiles por el alto contenido de agua

Lin DJ, Wong TT, Ciavarra GA, Kazam JK. Adventures and Misadventures in Plastic Surgery and Soft-Tissue Implants. RadioGraphics. 2017;37(7):2145–63

Los implantes subdermicos con fines de modificación corporal con fines “decorativos” o aumento de la percepción sensorial generalmente estos procedimientos son realizados en lugares no estériles, los implantes decorativos pueden estar hechos de silicona, politetrafluoroetileno (teflón) o metal, con gran variedad de formas y diseños. Las complicaciones son similares a las descritas en la inyección de modelantes, migración, infección, rechazo. Los lugares mas comunes son la parte anterior de la pared torácica y los genitales a nivel de los labios, dorso del pene y prepucio. Otro tipo de implantes son los magnéticos los cuales

emiten zumbidos, sensación de hormigueo o vibración al estar en presencia de campos magnéticos que se encuentran en la vida diaria como cables de corriente, hornos microondas, utilizados por biohackers, estos dispositivos están cubiertos por una capsula de silicona entre las complicaciones encontramos ruptura del implante, hiperpigmentación, ruptura de la vaina de silicona del iman, fibrosis, extrusión del implante, necrosis de la piel, migración, rotación. Estas imágenes son visibles desde los rayos x, ultrasonido, tomografía y resonancia magnética.(2)

En la actualidad se han propuesto algunas clasificaciones para catalogar la enfermedad por modelantes, pero ninguna que se utilice de forma rutinaria en la evaluación de este padecimiento, una de ellas es la propuesta por Torres Gómez y col del departamento de cirugía plástica en conjunto con el servicio de reumatología del hospital general de México, donde proponen una escala pronostica en ella evalúan 7 tópicos; cantidad de la sustancia infiltrada, zonas infiltradas, tipo de sustancia, síntomas, signos, estudios de laboratorio y por último estudio de resonancia magnética, dándole una puntuación a cada uno, dividiendo a los pacientes en cuatro estadios los cuales se catalogan según la suma de la subdivisión de los ítems a evaluar.

Tabla 3. Clasificación propuesta por Torres GB y col para clasificación de pacientes con enfermedad por modelantes

		puntaje
Cantidad de sustancia infiltrada	Menos de 200 ml De 200-500 ml De 500 ml-1 Litro Más de 1 Litro	1 2 3 4
Zonas infiltradas	1 zona infiltrada De 2 a 3 zonas infiltradas Mas de 3 zonas infiltradas	1 2 3
Tipo de sustancia infiltrada	Derivados del dimetilsiloxano (silicon) Biopolímeros o metacrilatos Aceites comerciales Sustancias combinadas	1 2 3 4
síntomas	Inflamación local Hipertermia y ataque al estado general Artralgias, mialgias o enfermedades autoinmunes concomitantes. Neumopatía	1 1 1 1
signos	Nodulaciones Migración de sustancia Hiperpigmentación y acartonamiento de la piel Ulceraciones o infección	1 1 1 1
Estudios de laboratorio	Estudios normales Leucopenia Proteína C reactiva elevada Aumento VSG Falla orgánica múltiple	0 1 1 1 1
Resonancia magnética	Afección de la piel y tejido celular subcutáneo Afección muscular Afección a otros órganos	1 1 1
<p>Estadios clínicos en base a la suma de los ítems anteriormente mencionados Estadio 1, puntaje de 6-10, pacientes con buen pronóstico. Estadio 2, puntaje de 11-17, pacientes con pronóstico reservado. Estadio 3, puntaje de 18-23, pacientes con pronóstico limitado. Estadio 4, puntaje de 24-26, pacientes con mal pronóstico a corto plazo.</p>		
<p>Torres Gómez B, Burgos-Vargas R, Medrano-Ramírez G, Priego-Blancas RB. Instrumento para evaluar y estadificar el daño producido por la infiltración de sustancias modelantes. Cir Plast [Internet]. 2010;20(3):105–11. Available from: www.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mx</p>		

Si bien es cierto que la historia clínica y el examen físico son indispensables para el adecuado abordaje de estos pacientes a raíz de las complicaciones que se han presentado tras la administración de estos rellenos se han utilizado múltiples estudios de imagen para evaluar daño local, infiltración y migración de estas sustancias, entre ellos se han utilizado técnicas como ecografías, resonancia magnética y tomografía computada.(9)

No existe un estudio de laboratorio específico en estos padecimientos por lo cual la resonancia magnética ha demostrado ser útil para la localización del modelante, distribución en el tejido celular subcutáneo y músculos , migración, presencia de granulomas y evaluación de ganglios linfáticos comprometidos.(4)

Las técnicas más utilizadas con el ultrasonido y la resonancia magnética por ser métodos más específicos para evaluación de los tejidos blandos sin embargo la RM es un método de diagnóstico multiplanar y multiparamétrico sin exposición a la radiación ionizante y con buena evaluación espacial del sitio de localización del material inerte con respecto a las referencias anatómicas, evaluación de infiltración, migración y reacciones inflamatorias(17)

La evaluación clínica incluye múltiples parámetros para evaluar la severidad de los casos lo cual ha promovido la elaboración de escalas clínicas complejas encaminadas a normar y evaluar el tratamiento médico. Así mismo, el uso de imagen es relevante para la evaluación del tipo de lesión y la severidad del cuadro. Sin embargo en la actualidad no contamos con una clasificación por imagen que catalogue los hallazgos más relevantes en función de la severidad de la enfermedad o que este asociada a una escala clínica.

El presente trabajo pretende relacionar los hallazgos de la enfermedad por modelantes obtenida por resonancia magnética y su estado clínico empleando la clasificación de Torres GB y cols. para determinar los tipos de hallazgos radiológicos y su frecuencia dentro de los estadios de severidad propuestos.

2. Planteamiento del problema

La enfermedad por remodelantes es una complicación secundaria a una respuesta inflamatoria sistémica desproporcionada asociada a complicaciones como infección de tejidos blandos y disfunción orgánica sistémica. En la actualidad la severidad de los casos es evaluada mediante escalas clínicas apoyadas con técnicas de imagen las cuales evalúa la extensión, severidad y tipografía de los adyuvantes dentro del organismo. Sin embargo, a pesar de contar con múltiples técnicas de imagen entre ellas la resonancia magnética no se ha descrito una asociación entre el tipo de inclusión y hallazgos de imagen con la severidad clínica . Este trabajo propone describir y categorizar los principales hallazgos por resonancia magnética de la enfermedad por remodelantes en sujetos ya diagnosticados con este padecimiento y asociarlos con la severidad de la misma enfermedad.

3. Justificación

El presente estudio va a demostrar la relación entre los hallazgos observados comunmente por resonancia magnética con la severidad clínica que presentan los pacientes, con la finalidad de generar un mayor conocimiento sobre la capacidad pronóstica de dichos hallazgos con la severidad de la enfermedad.

4. Hipótesis

La enfermedad por adyuvantes es una enfermedad con una reacción inflamatoria desproporcionada secundaria a la presencia de materiales remodelantes, los eventos con mayor severidad se relacionaran con el tipo de material utilizado, extensión diseminada del modelante e infiltración a ganglios linfáticos.

5. Objetivos generales

Determinar la asociación de los hallazgos radiológicos obtenidos por resonancia magnética y la severidad de los cuadros clínicos

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de los tipos de hallazgos por imágenes de resonancia magnética.
- Determinar la asociación entre los tipos de hallazgos radiológicos, la severidad de los cuadros y la presencia de ASIA.

6. Metodología

6.1. Tipo y diseño de estudio

Analítico, observacional, transversal, retrospectivo.

6.2. Población

Expedientes clínicos de pacientes del Hospital General de México con al menos un estudio de resonancia magnética en el sistema PACS/RIS del servicio de Radiología ya conocidos con enfermedad por modelantes, tomados de un periodo de 2011 a 2016.

6.3. Tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra con la fórmula de proporciones para dos grupos independientes donde se consideró una proporción del evento del 60% (Juárez-duarte ES, Amezcua-herrera MC, Zea-arévalo FD, 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. 2013;12(4):223–30.) con un error alfa del 0.05 un poder del 80% obteniéndose un tamaño de la muestra por grupo de 50 sujetos, 100 en total.

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados previamente con enfermedad por modelantes, sin antecedentes de enfermedad reumatológica previa, sin antecedentes de cirugías en las mismas regiones y que fuese su primer evento de enfermedad por remodelantes.

Criterios de exclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes que hayan tenido cirugía.
- Expedientes clínicos de pacientes que cuenten con diagnóstico de enfermedad reumatológica previa a la aplicación de remodelantes.
- Expedientes clínicos de pacientes embarazadas.

6.5. Definición de variables a evaluar y forma de medirlas

Variable dependiente	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Numero de zonas de infiltración.	Sitios en donde se haya aplicado sustancias modelantes.	Numérica de acuerdo a la clasificación Torres GB y cols.	Cualitativa Ordinal	Puntaje de 1 a 3
Hallazgos por resonancia magnética	Afectación de la piel, tejido celular subcutáneo, muscular y otros órganos.	Numérica de acuerdo a la clasificación Torres GB y cols.	Cualitativa ordinal	Se dará un puntaje de 1 por cada sitio de afectación.

Variable independiente	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Distribución del material modelante.	Se dividirán en cuatro categorías: 1. focal: la extensión está limitada al área anatómica inicial de inyección. 2. difuso: la extensión sobrepasa más allá del área anatómica de inyección a otras áreas del cuerpo 1. No extendido:		Cualitativa	0. Focal 1. Difuso 0.No extendido 1.Extendido

	el modelante se limita al plano tisular de infiltración. 2. extendido: el modelante se extiende e infiltra a otro plano tisular del sitio de infiltración.			
Género	Categoría de individuos que poseen las mismas características genitales	Masculino Femenino	Cualitativa binominal	0 – Femenino 1 - Masculino
Edad	Tiempo que ha vivido un individuo desde su nacimiento	Numérica	Cuantitativa Ordinal	0 al 100
Ganglios	Datos de infiltración ganglionar por resonancia magnética		cualitativa	0. No 1. Si
Edema	Presencia de edema de la piel o del tejido celular subcutáneo		cualitativa	0. No 1. Si
Localización	Categorizar las zonas de mayor frecuencia de infiltración		cualitativa	0. Gluteos 1. Piernas 2. Mamas 4. Cara 5. Mixto

6.6. Procedimiento

Se llevará a cabo la recolección de datos a partir de una selección de pacientes con diagnóstico confirmado por el servicio de cirugía plástica y reumatología, a partir de la cual, se realizará una revisión en el PACS para evaluar a los pacientes que cuenten con resonancia magnética para evaluar las imágenes para la obtención de datos de extensión y complicaciones; posteriormente se requerirá acceso al archivo clínico para revisar la evolución de los pacientes.

La revisión se realizara por un único observador en donde se catalogaran los hallazgos de acuerdo a la clasificación de Torres Gómez y cols.

En los estudios realizados no se utilizó gadolinio, los estudios fueron en fases simples de secuencias convencionales, con sensibilidad al silicón y de saturación grasa, logrado adecuadas valoraciones sin utilización de gadolinio y con la ventaja que no se utiliza radiación ionizante. Las secuencias de saturación grasa fueron las que mejor información aportaron sobre la distribución y migración del modelante ya que al ser un pulso de recuperación de inversión que suprime la señal del tejido graso son más eficientes para detectar el modelante dentro del tejido adiposo y la interfase entre las fascias musculares

6.7. Análisis estadísticos

Se realizara estadística descriptiva para las variables demográficas, para lograr asociación se realizara estudios uni-variados para asociar severidad y hallazgos radiológicos. En caso de ver significancia estadística se realizara análisis discriminante para determinar un modelo de regresión.

Se considera una significancia estadística a un valor de 0.05% y se utilizara paquete estadístico SPSS en su versión 20.0.

8. Resultados

Se estudiaron 80 expedientes de pacientes con resonancias magnéticas en el sistema PACS del Hospital General de México, de los cuales se excluyeron 27 que no cumplían con los criterios de inclusión o presentaban criterios de exclusión con saldo total de 53 expedientes, de estos 39 expedientes corresponden al sexo femenino con un porcentaje de 73.6 % de las cuales el 79.5% que corresponde a 31 expedientes cumplían criterios para ASIA.

El género masculino correspondía con el 26.4% del total de los cuales el 20.5% que corresponde con 8 expedientes cumplían con criterios para ASIA. El mayor porcentaje de pacientes positivos para ASIA fue el género femenino con un porcentaje de 79.5%. (Ver Tabla 4)

Tabla 4. Frecuencia absoluta y relativa de la distribución de sexo y edad entre los grupos de sujetos con y sin ASIA.			
	Sujetos con ASIA	Sujetos sin ASIA	SIGNIFICANCIA
SEXO	F 31(79.5%) M 8 (20.5%)	F 8 (57.1%) M 6 (42.9%)	0.157
EDAD	44.03 (7.988)	40.07 (14.248)	0.004
F: femenino; M: masculino; ASIA : Síndrome Autoinmune/autoinflamatorio Inducido por Adyuvantes			

El edema fue un hallazgo común que se presentó tanto en pacientes sin criterios para ASIA como los que tenían criterios. El patrón globular fue el más común sin significancia para asociaciones con ASIA. Las zonas infiltradas de la cara y glúteos presentaron menor manifestación clínica, sin criterios para ASIA. (Ver tabla 5)

Tabla 5. Frecuencia absoluta y relativa de los criterios de evaluación entre los grupos de sujetos con y sin ASIA			
CRITERIOS	SI	NO	SIGNIFICANCIA
Distribución	12(30.8%) F 27(69.2%) D	5(35.7%) F 9(64.3%) D	0.748
Topografía	8(20.5%) No Ext 31(79.5%) Ext	4(28.6%) No Ext	0.711

		10(71.4%) Ext	
Ganglios	19(48.7%) NO 20(51.3%) SI	12 (85.7%) NO 2(14.4%) SI	0.025
Patrón	18(46.2%) globular, 8(20.5%) nodular, 2(5.1%) quístico, 11(28.2%) mixto	9(64.3%) globular, 3 (21.4%) nodular, 0 (0%) quístico, 2(14.3%) mixto.	0.608
Edema	0(0%) NO, 39(100%) SI	1(7.1%) no, 13(92.9%) si	0.264
Localización	13(33.3%) glúteos, 5(12.8%) mamas, 1(2.6%) cara, 20(51.3%) mixtos.	6(42.9%) glúteos, 0(0)% mamas, 3(21.4%) cara, 5(35.7%) mixtos	0.072
F: focal, D: difuso, No Ext: no extendido, Ext: extendido			

Se recodifico los criterios de patrón y localización donde se observó que la localización mixta tiene tendencia a relacionar se con los pacientes que tuvieron criterios para ASIA. (Ver tabla 6)

Tabla 6. Frecuencia absoluta y relativa de la distribución de patrón y localización recodificada entre los grupos de sujetos con y sin ASIA.			
CRITERIOS RECODIFICADOS	Sujetos con ASIA	Sujetos sin ASIA	SIGNIFICANCIA
Patrón	18(46.2%) globular, 8(20.5%) nodular, 2(5.1%) quístico, 11(28.2%) mixto	9(64.3%) globular, 3 (21.4%) nodular, 0 (0%) quístico, 2(14.3%) mixto.	0.608
Localización	1(2.6%) cara, 13(33.3%) glúteos, 5(12.8%) mama, 20(51.3%) mixto	3(21.4%) cara, 6(42.9%) glúteos, 0(0%) mama, 5(35.7%) mixto.	0.072
ASIA: : Síndrome Autoinmune/autoinflamatorio Inducido por Adyuvantes			

Al correlacionar los estadios de severidad de Torres y cols se observó que la presencia de infiltración a ganglios linfáticos se asocia a estadios de severidad mayores. (Ver tabla 7)

Tabla 7. Frecuencia absoluta y relativa de los hallazgos de RM en los estadios Torres						
Estadios Torres y cols	Distribución	Topografía	Ganglios	Patrón	Edema	Localización
Estadio 1	9(39.1%) focal, 14(60.9%) difuso	8(34.8%) no ext, 15(65.2%) ext	18(78.3%) no, 5(21.7%) si	15(65.2%) globular, 3(13.0%) nodular, 2(8.7%) quístico, 3(13.0%) mixto	1(4.3%) no, 22(95.7%) si	11(47.8%) glúteos, 2(8.7%) mamas, 3(13.0%) cara, 7(30.4%) mixtos
Estadio 2	7(31.8%) focal, 15(68.2%) difuso	2(9.1%) no ext, 20(90.9%) ext	13(59.1%) no, 9(40.9%) si	10(45.5%) globular, 6(27.3%) nodular, 0(0%) quístico, 6(27.3%) mixto	0(0%) no, 22(100%) si	8(36.4%) glúteos, 2(9.1%) mamas, 1(4.5%) cara, 11(50.0%) mixtos
Estadio 3	1(14.3%) focal, 6(85.7%) difuso	2(28.6%) no ext, 5(71.4%) ext	0(0%) no, 7(100%) si	2(28.6%) globular, 1(14.3%) nodular, 0(0%) quístico, 4(57.1%) mixto	0(0%) no, 7(100%) si	0(0%) glúteos, 1(14.3%) mamas, 0(0%) cara, 6(85.7%) mixtos
Estadio 4	0(0%) focal, 1(100%) difuso	0(0%) no ext, 1(100%) ext	0(0%) no, 1(100%) si	0(0%) globular, 1(100%) nodular, 0(0%) quístico, 0(0%) mixto	0(0%) no, 1(100%) si	0(0%) glúteos, 0(0%) mamas, 0(0%) cara, 1(100%) mixtos
SIGNIFICANCIA	0.669	0.161	0.001	0.109	1.000	0.193
RM: resonancia magnética						

Se recodifico el puntaje de Torres y Cols por cuartiles quedando dividido 0-9, 10-11, 11-14.5 y >14.5, con esto observamos que la presencia de edema se asocia a grados más severos. (Ver tabla 8)

Tabla 8. Frecuencia absoluta y relativa de los hallazgos de RM en los estadios recodificados de Torres.						
TORRES RECODIFICADA VS HALLAZGOS DE RM						
Estadios ordinal	Distribución	Topografía	Ganglios	Patrón	Edema	Localización
Estadio 1 0-9	8(42.1%) F, 11(57.9%) D	8(42.1%) No Ext, 11(57.9%) Ext	16(84.2%) No, 3(15.8%) Si	12(63.2%) globular, 3(15.8%) nodular, 2(10.5%) quístico, 2(10.5%) mixto	1(5.3%) No, 18(94.7%) Si	8(42.1%) glúteos, 2(10.5%) mamas, 3(15.8%) cara, 6(31.6%) mixtos
Estadio 2 9-11	1(25.0%) F, 3(75.0%) D	0(0%) No Ext, 4(100%) Ext	2(50.0%) No, 2(50.0%) Si	3(75.0%) globular, 0(0%) nodular, 0(0%) quístico, 1(25.0%) mixto	0(0%) no, 4(100%) si	3(75.0%) glúteos, 0(0.0%) mamas, 0(0.0%) cara, 1(25%)mixtos
Estadio 3 11-14.5	7(41.2%) F, 10(58.8%) D	2(11.8%)No Ext, 15(88.2%) Ext	12(70.6%) no, 5(29.4%) si	7(41.2%) globular, 6(35.3%) nodular, 0(0%) quístico, 4(23.5%) mixto	0(0%) no, 17(100%) si	7(41.2%) glúteos, 2(11.8%) mamas, 1(5.9%) cara, 7(41.2%) mixtos
Estadio 4 >14.5	1(7.7%) F, 12(92.3%) D	2(15.4%) No Ext, 11(84.6%) Ext	1(7.7%) no, 12(92.3%) si	5(38.5%) globular, 2(15.4%) nodular, 0(0%) quístico, 6(46.2%) mixto	0(0%) no, 13(100%) si	1(7.7%)glúteos, 1(7.7%)mamas, 0(0%) cara, 11(84.6%) mixtos
SIGNIFICANCIA	0.128	0.116	0.000	0.240	1.000	0.097

RM: resonancia magnética, F:focal, D: difuso, No Ext: no extendido, Ext: extendido

9. Discusión

El objetivo del estudio fue demostrar la relación de los hallazgos radiológicos por resonancia magnética y la severidad de los cuadros clínicos inducidos por la presencia de materiales adyuvante.

La evaluación detallada de todo el espectro que engloba la enfermedad por modelantes es compleja ya que muchos de los pacientes desconocen el tipo y la cantidad de sustancia infiltrada, en algunos casos también desconoce la cronología desde la infiltración hasta el inicio de los síntomas dificultando así la correcta correlación como lo reporto Juárez-Duarte(18) en su artículo, utilizando poblaciones de pacientes similares a la que se utilizaron en este estudio.

Casi 8 de cada 10 sujetos estudiados eran mujeres con una mayor frecuencia de pacientes positivos para ASIA. Entre los criterios mayores las manifestaciones clínicas típicas son variadas, en nuestro estudio síntomas como mialgias, artralgias y miositis fueron los más comunes en los pacientes que presentaban algún tipo de sintomatología, esta podría catalogarse de inespecífica pero persistente en estos pacientes como lo reportan también en el artículo de Vera-Lastra(19).

Se describieron 5 características radiográficas y su distribución entre los grupos con ASIA y sin esta, donde se observó que la presencia de ganglios era significativamente mayor en el grupo que desarrollo ASIA probablemente debido a que es un hallazgo que involucra una extensión mayor del modelante. Así mismo, la localización parece tener una tendencia significativa. Observamos que las regiones múltiples presentaron con mas frecuencia ASIA. Las localizaciones en glúteos y cara desarrollaron menos frecuentemente este síndrome. En el artículo publicado por Alijotas la infiltración a ganglios era una consecuencia de reacciones

adversas de inicio tardío inflamatorias y mediadas por el sistema inmune relacionadas con las inyecciones de relleno de tejidos blandos (10).

Se comparó la misma distribución de hallazgos con las categorías de la clasificación de Torres para evaluar su distribución según los estados de gravedad. No se obtuvo ningún caso en estadio 4. Aunque no se observó significancia estadística, es notorio que la presencia de ganglios es más frecuente en estadios avanzados 2 y 3. Así mismo, la localización del material en los glúteos y la cara tienen menos frecuencia en estadios avanzados. El edema se distribuyó homogéneamente. Hallazgos similares se observaron en el artículo publicado por Juárez-Duarte donde para ellos el edema fue un hallazgo común y la presencia de ganglios lo asociaban a severidad del cuadro clínico (18).

Dada su distribución homogénea, se decidió categorizar la clasificación de Torres por puntaje. Se observó, que la topografía extendida, la presencia de ganglios y el patrón globular fueron los hallazgos que se asociaron con mayor puntaje de la escala de Torres.

La resonancia magnética empleada detectó de forma precisa la presencia de modelante, demostrando su distribución, su extensión y su infiltración, así como, la presencia de complicaciones como úlceras, como fue descrito por en el artículo de Marco Di Girolamo (17) donde se demuestra la sensibilidad de la resonancia para evaluación de los tejidos blandos con imágenes diagnósticas multiplanares, sin necesidad de utilización de radiación ionizante, ellos utilizaron medio de contraste paramagnético en su estudio (gadolinio), describiendo que este era útil para identificar zonas de fibrosis y diferenciarla de áreas con proceso inflamatorio. En nuestro estudio no se utilizó gadolinio; las secuencias T2 con saturación grasa fueron útiles para identificar zonas de hiperintensidad que podríamos correlacionar con inflamación.

Los hallazgos de infiltración de ganglios linfáticos tuvieron una fuerte asociación con estados de severidad más altos como se expresa en la tabla 7, en el artículo publicado por Juárez-Duarte(18) comentan también que al observar datos de infiltración linfática ganglionar los pacientes presentaban un mayor grado de severidad de su cuadro clínico.

Observamos que el edema fue el signo mas frecuente en casi todos los casos probablemente debido a que todos los rellenos conocidos pueden provocar efectos secundarios de aparición tardía siendo los de tipo inflamatorio los más comunes, como señala Alijotas y cols(10). Sin embargo, dada su frecuencia, dicho hallazgo no mostró una relación con el estado clinico ni con la presencia de ASIA.

Otros hallazgos menos frecuentes son los relacionados con neumonitis, como lo exponen el artículo Autoimmune/inflammatory syndrome induced by mineral oil: a health problem de Clin Rheumatol(8), en nuestro estudio ninguno de los pacientes fue reportado con esta afección en sus expedientes clínicos.

Encontramos dos casos de pacientes con antecedente de modelantes en mamas que fueron tratadas quirúrgicamente con posterior reconstrucción con implantes los cuales no fueron exitosos por exposición de los mismos; presentaron cambios granulomatosos e inflamatorios crónicos en mamas y de la piel corroborados por biopsia.

10. Conclusión

La infiltración ganglionar linfática determinada por resonancia magnética se asoció con los grados mayores de severidad y con la presencia de ASIA. El patron y la localización de los modelantes en los tejidos se asocian con menor fuerza a la presencia de severidad de la enfermedad y con la presencia de ASIA.

El desconocimiento de los pacientes del tipo y cantidad de sustancias infiltradas así como la falta de información sobre la sintomatología asociada a ASIA sin incluir los síntomas locales que son los más evidentes, son un limitante a la hora de la correlación.

11. Referencias

1. Murray CA, Zloty D, Warshawski L. The evolution of soft tissue fillers in clinical practice. *Dermatol Clin*. 2005;23(2):343–63.
2. Lin DJ, Wong TT, Ciavarra GA, Kazam JK. Adventures and Misadventures in Plastic Surgery and Soft-Tissue Implants. *RadioGraphics*. 2017;37(7):2145–63.
3. Coffman RL, Sher A, Seder RA. Vaccine adjuvants: Putting innate immunity to work. *Immunity* [Internet]. 2010;33(4):492–503. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2010.10.002>
4. Torres-Ruíz JJ, Martín-Nares E, López-Iñiguez A. Síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA). *Rev Médica MD*. 2016;7.8(3):170–81.
5. Domínguez-Cherit J, Martínez-Villarreal AA, Contreras-Ruiz J, Gutiérrez-Mendoza D, Cárdenas-Sánchez 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*. 2016;14(3):546–54.
6. Kontis TC, Rivkin A. The history of injectable facial fillers. *Facial Plast Surg*. 2009;25(2):67–72.
7. Gayosso-Rivera J, Cruz-Dominguez M del P, Jara L, Lievana-Torres C, Medina G, Anduaga-Dominguez H, et al. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus*. 2012;21(2):128–35.
8. Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Domínguez MP, Ramírez GM, Blancas RBP, Amaro ALP, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by mineral oil: a health problem. *Clin Rheumatol*. 2018;37(6):1441–8.
9. Kadouch JA, Tutein Nolthenius CJ, Kadouch DJ, Van Der Woude HJ, Karim RB, Hoekzema R. Complications after facial injections with permanent fillers: Important limitations and considerations of MRI evaluation. *Aesthetic Surg J*. 2014;34(6):913–23.
10. Alijotas-Reig J, Fernández-Figueras MT, Puig L. Late-onset inflammatory adverse reactions related to soft tissue filler injections. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45(1):97–108.
11. Woodward J, Khan T, Martin J. Facial Filler Complications. *Facial Plast Surg Clin North Am* [Internet]. 2015;23(4):447–58. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.fsc.2015.07.006>

12. Seok J, Jang YJ, Li K, Mun SK, Kim BJ. Streptococcus sanguinis isolated from filler granuloma: Successful treatment with incision and drainage. *Dermatol Ther.* 2016;29(6):463–5.
13. Lee SH, Kim HC, Kim YJ. B-Cell Lymphoma in a Patient with a History of Foreign Body Injection. *J Craniofac Surg.* 2017;28(2):504–5.
14. Carlos-Fabuel L, Marzal-Gamarra C, Martí-Álamo S, Mancheño-Franch A. Foreign body granulomatous reactions to cosmetic fillers. *J Clin Exp Dent.* 2012;4(4):244–7.
15. Torres Gómez B, Burgos-Vargas R, Medrano-Ramírez G, Priego-Blancas RB. Instrumento para evaluar y estadificar el daño producido por la infiltración de sustancias modelantes. *Cir Plast [Internet].* 2010;20(3):105–11. Available from: www.medigraphic.org.mx
16. Yahyavi-Firouz-Abadi N, Menias CO, Bhalla S, Siegel C, Gayer G, Katz DS. Imaging of cosmetic plastic procedures and implants in the body and their potential complications. *Am J Roentgenol.* 2015;204(4):707–15.
17. 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(5):1431–42.
18. Juárez-duarte ES, Amezcua-herrera MC, Zea-arévalo FD, 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. 2013;12(4):223–30.
19. O. V-L, G. M, M.D.P. C-D, L.J. J, Y. S. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome): Clinical and immunological spectrum. *Expert Rev Clin Immunol [Internet].* 2013;9(4):361–73. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L368681943%0Ahttp://dx.doi.org/10.1586/eci.13.2>