

Carta al Editor

Síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvante después de la administración de un agente modelante con sintomatología de fibromialgia



Autoimmune inflammatory syndrome, with symptoms of fibromyalgia, induced by adjuvants after administration of a modelling agent

Sr. Editor:

El síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA, por sus siglas en inglés) ha sido propuesto desde el 2011 por Shoenfeld y Agmon-Levin, desencadenado dentro de otras exposiciones por la administración de sustancias utilizadas con fines estéticos, las cuales actuando como adyuvantes pueden tener una acción estimuladora sobre el sistema inmune^{1,2}. El listado de las mismas es extenso, pero dentro de las más frecuentes se encuentran la silicona, el ácido hialurónico, los compuestos de metacrilato y diversos aceites³, debiendo señalarse que en ocasiones no se logra identificar la sustancia utilizada en estos procedimientos⁴. No solo la aplicación de estas sustancias se han asociado al síndrome, también lo han sido el fenómeno posvacunación y el síndrome de la Guerra del Golfo^{1,5}. Las condiciones anteriores comparten características comunes con el síndrome de fatiga crónica y fibromialgia, dados por dolor crónico generalizado asociado a síntomas y signos de respuesta inmune aberrante como fiebre, artralgias, mialgias y positividad de autoanticuerpos, entre otras.

Describimos un caso que años después de la administración de una sustancia oleosa con fines estéticos, desarrolló elementos del ASIA con criterios de fibromialgia y mejoría clínica después de la extracción parcial de la misma.

Mujer de 45 años, color de piel blanca, ama de casa, sin antecedentes familiares ni personales de enfermedades, ni hábitos tóxicos, que hace 21 años se le administró en cada mama con fines estéticos 400 ml de un producto oleoso para ella desconocido y 4 años después comenzó a presentar dolor y tumefacción en ambas mamas, con cambios de coloración

en la piel de estas, le fueron realizadas 3 sesiones de liposucción sin lograr mejoría del cuadro clínico. Presentaba dolores articulares, mialgias generalizadas, astenia y cambios en la coloración de la piel similar a *livedo reticularis*.

Valorada por un reumatólogo, este indicó antiinflamatorios no esteroideos, prednisona 10 mg, metotrexate 10 mg semanales y amitriptilina 25 mg diarios, sin tampoco obtener mejoría.

Consulta en el servicio de cirugía plástica de nuestro centro en enero del 2016 y es valorada por reumatología, refiriendo dolor en mamas y articulares, generalizados, debilidad muscular, sequedad de la boca, necesidad de usar lágrimas artificiales por irritabilidad de los ojos, trastornos del sueño, cefalea persistente tipo hemicránea y pérdida de la memoria a sucesos recientes. Al examen físico, la piel de ambas mamas presentaba en la mitad inferior eritema con nodulaciones y pequeñas vesículas tendientes a confluír en ulceraciones supurativas de un material oleoso (fig. 1A). Dolor a la palpación de todas las interfalángicas proximales de manos, carpos, codos, rodillas y tobillos, sin inflamación articular, *livedo reticularis* en abdomen y cara interna de extremidades superiores e inferiores. Examen oftalmológico con test de Schirmer positivo. Las investigaciones realizadas mostraron una velocidad de sedimentación globular en 35 mm/h, proteína C reactiva 2,1 mg/l, factor reumatoide, anticuerpos antipéptidos citrulinados (anti-CCP), antifosfolípidos negativos, antinucleares positivos 1:1.200, anti-DNA negativos, anti-Ro/SSA positivos y anti-LA/SSB negativos, biopsia de glándulas sublinguales sin proceso inflamatorio, estudio de la secreción de las mamas sin crecimiento bacteriano y sin células neoplásicas. Los estudios de imágenes en mamas, ecografía, mamografía (fig. 1B) y

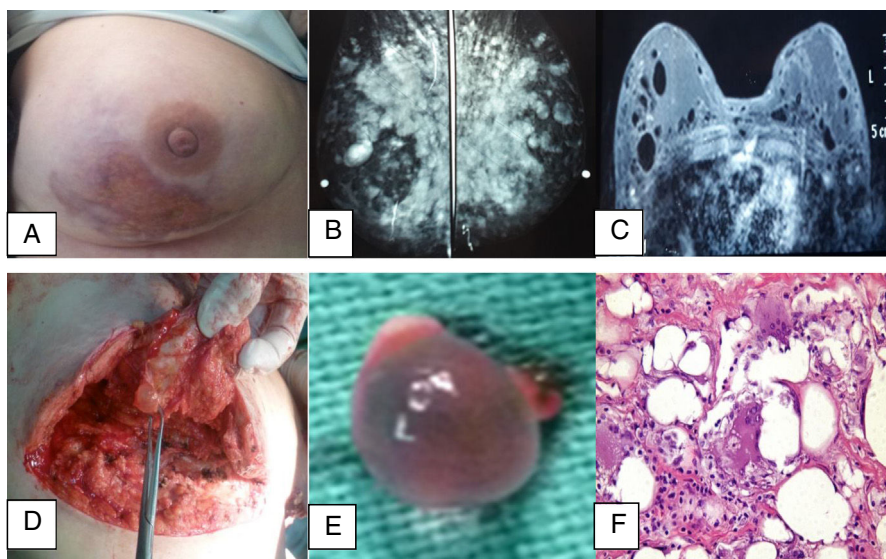


Figura 1 – A) Vista frontal de la mama derecha. Se resalta área de piel atrofiada y ulceración con exposición del agente modelante. B) Mamografía bilateral. C) Resonancia magnética nuclear. D y E) Imágenes transoperatorias que muestran las perlas y cavernas que se formaron en el tejido mamario. F) Estudio por hematoxilina y eosina.

resonancia magnética nuclear (fig. 1C) mostraron la presencia de nodulaciones y cavidades.

Al momento de nuestra valoración la ausencia de elementos inflamatorios articulares con prueba de anti-CCP negativos nos hizo no considerar el diagnóstico de artritis reumatoide, y por el cuadro clínico planteamos síndrome sicca, definiendo el diagnóstico de síndrome de Sjögren al cumplir con los criterios actuales para la clasificación del mismo, dados por la positividad del test de Schirmer y de los anti-Ro/SSA⁶.

La paciente reunía criterios para considerar el diagnóstico de fibromialgia⁷, algunos de ellos compartidos dentro de los criterios sugeridos para definir el ASIA, recordando de este la exposición a una sustancia externa que actúe como adyuvante a la aparición ulterior de manifestaciones clínicas como artralgiás, mialgiás, fatiga, trastornos del sueño, pérdida de la memoria, sequedad de los ojos, boca y presencia de autoanticuerpos¹.

Dada la no mejoría con tratamiento médico previo se decidió tratar de remover la sustancia administrada lo cual está justificado cuando ocurre este fracaso⁸, realizándose mastectomía parcial bilateral, encontrando las perlas que se reportan asociadas a la administración de estas sustancias oleosas en el acto quirúrgico (figs. 1D y E) permitiendo confirmar el diagnóstico de ASIA con el resultado histológico que evidenció la reacción inflamatoria granulomatosa gigantocelular a cuerpo extraño (fig. 1F), cumpliendo con los criterios de la entidad, no solo los descritos por Shoenfeld y Agmon-Levin, sino también los más sustentados en bases objetivas publicados por Alijotas-Reig⁹.

La paciente se encuentra sin los síntomas de fibromialgia 11 meses después del tratamiento quirúrgico no necesitando medicación, pendiente de reconstrucción.

La presencia del síndrome de Sjögren y fibromialgia asociadas con el ASIA también ha sido reconocida por otros investigadores, al igual que diversas afecciones autoinmunes,

tal es el caso de la enfermedad indiferenciada del tejido conectivo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, diabetes mellitus tipo I y vasculitis sistémicas, entre otras¹⁰.

No obstante estos reportes que se han publicado, el tema es controversial, existiendo incluso investigadores que cuestionan la existencia del ASIA¹¹.

Es necesario que los médicos conozcan la posible expresión de cuadro clínicos de varias entidades como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Sjögren, fibromialgia, como en nuestro caso, asociados al antecedente de exposición a adyuvantes como sustancias modelantes o implantes para evitar errores o demoras diagnósticas, los cuales pueden provocar problemas de salud que incluso llegan a comprometer la vida en algunos pacientes como ha sido reportado en otros estudios¹², teniendo presente que un grupo de la población va a tener características genéticas que al exponerse a sustancias de este tipo pudieran desarrollar el cuadro del ASIA que para su abordaje y tratamiento requiere de una atención multidisciplinaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. ASIA; Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvant. *J Autoimmun.* 2011;36:4-8.
2. Andreoli L, Tincani L. Undifferentiated connective tissue disease, fibromyalgia and the environmental actors. *Curr Opin Rheumatol.* 2017;29:355-60.
3. Alijotas-Reig J, Esteve Valverde E, Gil-Aliberas N, García-Giménez V. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants - ASIA-related to biomaterials: analysis of 45 cases and comprehensive review of the literature. *Immunol Res.* 2018;66:120-40.

4. Cala-Urbe L, Navarro- Escobar A, León JC, Buitrago-García D, Teherán A. Características de individuos sometidos a infiltración de materiales extraños con fines estéticos sobre los que se realizó investigación judicial en Colombia. *Cir Plast Iberolatinoam.* 2017;43:137-42.
5. Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Domínguez MdP, Ramírez P, Gayosso-Rivera JA, Anduaga-Domínguez H, et al. Human adjuvant disease induced by foreign substance: A new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus.* 2012;21:128-30.
6. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016, American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classifications criteria for primary Sjögren syndrome: A consensus and data - driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:9-16.
7. Wolfe F, Clauw D, Fitzcharles MA, Goldenberg D, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care Res.* 2010;62:600-10.
8. Dagan A, Kogan M, Shoenfeld Y, Segal G. When uncommon and common coalesce: Adult onset Still's disease associated with breast augmentation as part of autoimmune syndrome induced by adjuvants (ASIA). *Clin Rheumatol.* 2016;35:1643-8.
9. Alijotas-Reig J. Human adjuvant-related syndrome or autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants: Where have we come from? Where are we going? A proposal for new diagnostic criteria. *Lupus.* 2015;24:1012-8.
10. Watad A, Quaresma M, Bragazzi NL, Cervera R, Cohen Tervaert JW, Amital H, et al. The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)/Shoenfeld's syndrome: Descriptive analysis of 300 patients from the international ASIA syndrome registry. *Clin Rheumatol.* 2018;37:483-93.
11. Ameratunga R, Gillis D, Gold M, Linneberg A, Elwood JM. Evidence refuting the existence of Autoimmune/Autoinflammatory Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA). *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5:1551-5.
12. Jara LJ, García-Collinot G, Medina G, Cruz Domínguez MP, Vera-Lastra O, Carranza-Muleiro RA, et al. Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome). *Immunol Res.* 2017;65:8-16.

Alicia María Tamayo Carbón^a,
Miguel Hernán Estévez del Toro^{b,*},
Rey Alvarado Salas^a y Agustín Chong López^c

^a Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología, Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba

^b Servicio de Reumatología, Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: director@hha.sld.cu

(M.H. Estévez del Toro).

0121-8123/

© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado

por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.003>