SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

FEMI
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

GEAS

XIV REUNIÓN GEAS

GRUPO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

21-22 OCTUBRE 2021

Madrid HOTEL MELIÁ AVENIDA AMÉRICA

XIV REUNIÓN GEAS GRUPO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

SINDROME DE ASIA COMO MANIFESTACIÓN DEL USO DE BIOPOLIMEROS CON FINES ESTETICOS

C. Lavilla[1], A. Gurjian Arena[1], S. Castañeda[1], M. Barrientos Guerrero[1], I. Garcia-Fernandez[1], M.V Villalba[1], C. Ausin[1], B. Pinilla[1].

[1] Servicio de Medicina Interna. Unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Hospital Universitario Gregorio Marañón

SaludMadrid

Comunidad de Madrid

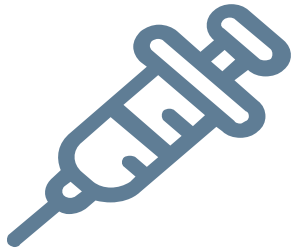
Mujer transgénero de 53 años

Antecedentes personales:

- No alergias conocidas.
- No historia de hábitos tóxicos.
- Prótesis mamaria bilateral.
- Año 2004 se le inyectó biopolímeros en pómulos, labios y mamas.
- Año 2007 inyección de aceite mineral en 2007 en ambas piernas con intención estética.
- Natural de Colombia. Sin otros AP epidemiológicos de interés.

Junio/19:

- Acude por dolor y eritema en ambos MMII acompañado de fiebre desde hace 3 meses.



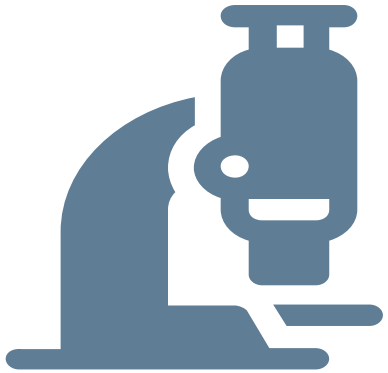
-Desde la inyección de polímeros, presentó **cuadros de celulitis recidivantes** en miembros inferiores, que se trataron con antibioterapia oral sin conseguir su resolución.

-Durante **seis meses recibió además betametasona intramuscular diaria,** con mejoría del cuadro.

-Tras suspensión brusca presentó nuevo brote motivo por el que acude a nuestro centro, cursando con **dolor, piel empastada y eritematosa de mmii y fiebre.**

- Leucocitos 16.400 (Neu 13.200, Lin 1.000, Mon 1.600, Eos 500), **Fibrinógeno: 960mg/dl, Proteína C reactiva * 22.3,** Procalcitonina 0.26, V.S.G 1ª Hora * **50 mm**

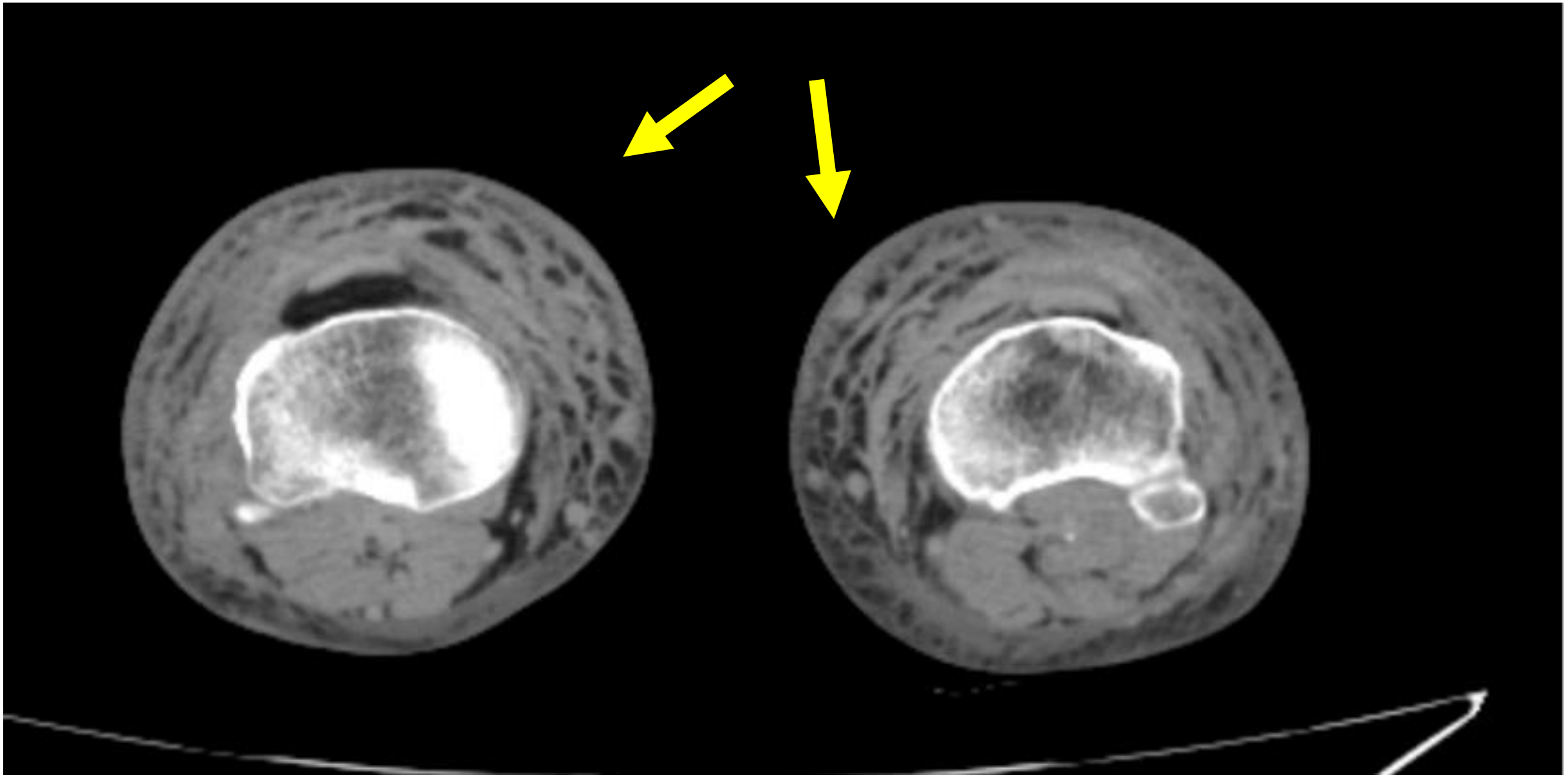
- **Estudio de autoinmunidad:** negativo.



- **Estudio microbiológico:** negativo.

- Se identifican nu**merosas lesiones nodulares hiperdensas infracentimétricas alojadas en el tejido celular subcutáneo de las regiones glúteas y ambos miembros inferiores**.

- Trabeculación de la grasa subcutánea en dichas localizaciones.
- Conclusión: Los hallazgos descritos pueden estar en relación con **cambios inflamatorios secundarios a la inyección de polímeros no pudiendo descartar infección sobreañadida,** aconsejando correlacionar con la clínica y datos de laboratorio.



Manejo inicial hospitalario:

- Meropenem + Linezolid x 10 días.
- Bolos de metilprednisolona 250 mg x 3 días.
- Prednisona desde 30mg/24h.

- **Desaparición de fiebre.**
- **Resolución de celulitis en MMII**

ALTA HOSPITALARIA

- **Biopsia 27.06.19:**

Diagnóstico: BAG de Muslo Izquierdo: **Proceso inflamatorio histiocitario con depósitos de material lipidico de tipo cuerpo extraño (compatible con Biopolímeros) sin evidencia de malignidad.**

Evolución:

?

Nula respuesta a antibioterapia

+

biopsia muscular

Cuadro inflamatorio crónico secundario a inyección de adyuvantes (síndrome de ASIA)

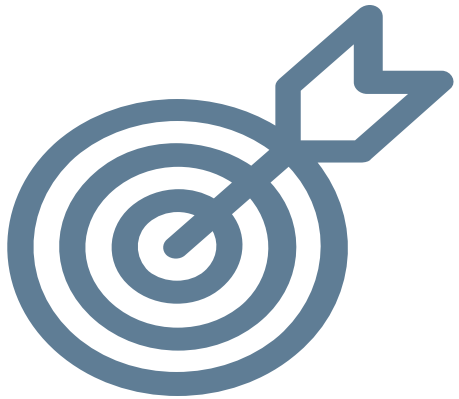


Table 2
Proposed criteria for the diagnosis of 'ASIA'.

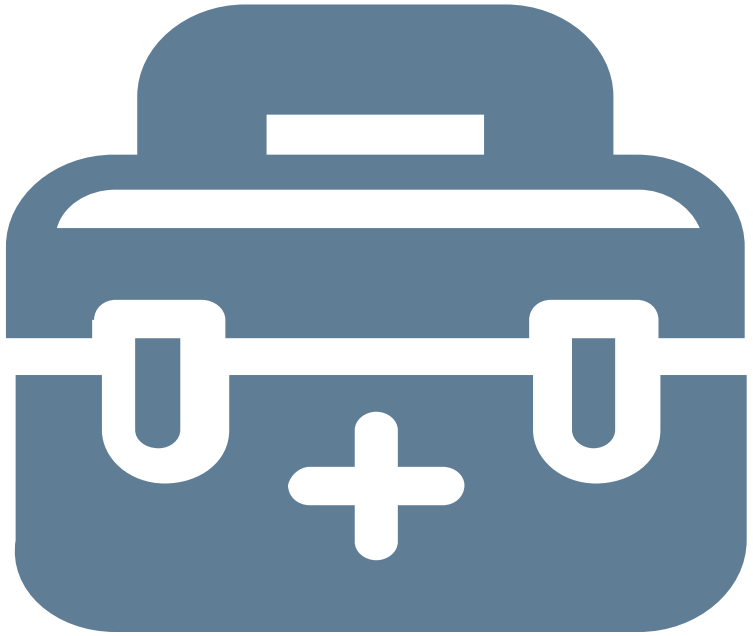
Major criteria:
Exposure to an external stimuli (Infection, vaccine, silicone, adjuvant) prior to clinical manifestations.
The appearanc
• Myalgia, My
• Arthralgia ar
• Chronic fatig
• Neurological yelination)
• Cognitive im
• Pyrexia, dry
• Removal of i
• Typical biopsy of involved organs
Minor Criteria:
The appearance of autoantibodies or antibodies directed at the suspected Adjuvant
Other clinical manifestations (i.e. irritable bowel syn.)
Specific HLA (i.e. HLA DRB1, HLA DQB1)
Evolvement of an autoimmune disease (i.e. MS, SSc)

?

Diagnóstico de ASIA:

- 2 criterios mayores
- 1 mayor y 2 menores

SEGUIMIENTO AMBULATORIO



Junio 19

-Pulsos MTP 125mg

-Prednisona 30mg

pauta descendente

Sept 19

-Pulsos MTP 125mg

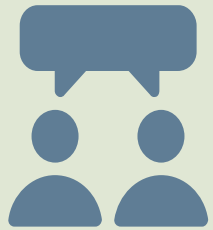
-Prednisona30mg

pauta descendente

Oct 19

SESIÓN

EAS



Junio 19

-Prednisona 10mg

-Metrotexato

7,5mg →20mg

Mayo 20

-Prednisona 10mg

-Metrotexato 20mg

-Dolquine 200md/dia

Agosto 20

-Prednisona 10mg

-Metrotexato 20mg

-Dolquine 200md/dia

-Colchicina 0,5mg

Dic 20

-Pulsos MTP 250 mg

-Prednisona 15mg

-Metrotexato 20mg

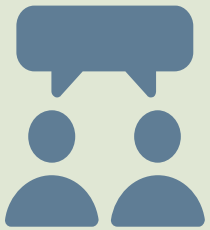
-Dolquine 200md/dia

-Colchicina 0,5mg

Enero 21

SESIÓN

EAS



Feb 21

-Prednisona 10/7,5mg

Marzo 21

SESIÓN

EAS

24.03.21

-Prednisona 7,5mg

-Adalimumab

Semana 0: 80mg
Semana 2: 40mg
Semana 4: 40mg

Oct 20

- Prednisona 5mg
- Adalimumab 40mg /15dias sc.
- Acido alendronico 70mg/sem
- Omeprazol 20 mg
- Hidroferol 0,266 mcg
- Acfol 5mg
- Optovite, una ampolla quincenal.

- **Tras 7 meses de inicio de Adalimumab:**
  - 0 brotes
  - Prednisona 5 mg/ día.

REMISIÓN COMPLETA

Síndrome de ASIA

- Entidad **rara y poco conocida.**

- Se debe tener en cuenta en todo paciente al que se le ha administrado algún **adyuvante.**

- El **diagnóstico es de exclusión** basado en criterios mayores y menores, de Shoenfeld y Agmon-Levin.

- La diversidad y gravedad determinan la dificultad para un diagnóstico y tratamiento eficaz.

- El uso de corticoides de manera prolongada junto con otros fármacos ahorradores de corticoides han demostrado controlar la clínica evitando la aparición de nuevos brotes; aun así **la experiencia es muy baja.**

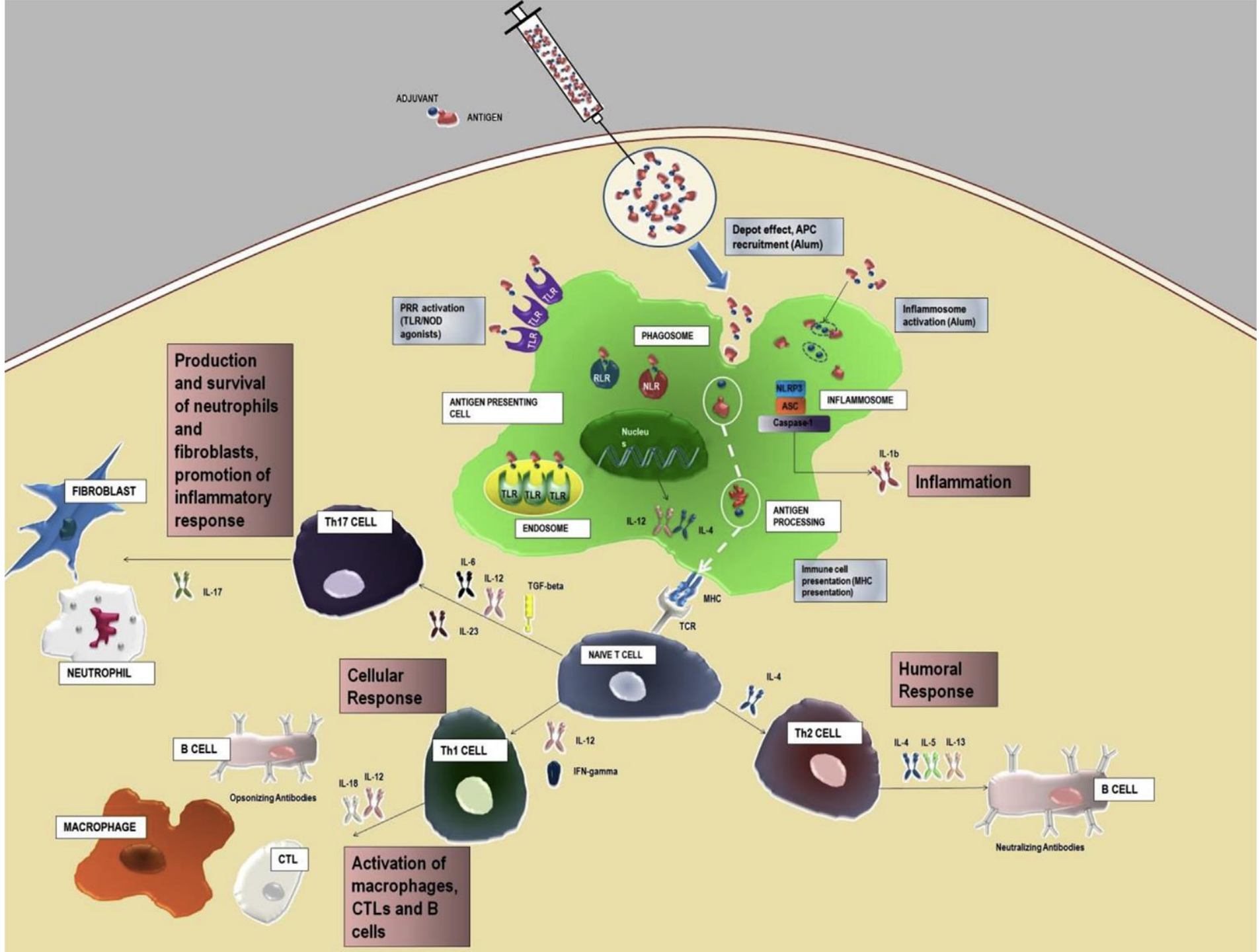

ADJUVANT
ANTIGEN
Depot effect, APC recruitment (Alum)
PRR activation (TLR/NOD agonists)
TLR
TLR
TLR
PHAGOSOME
Inflammosome activation (Alum)
RLR
NLR
NLRP3
ASC
Caspase-1
INFLAMMOSOME
ANTIGEN PRESENTING CELL
Nucleu
s
IL-1b
Inflammation
TLR
TLR
TLR
ENDOSOME
IL-12
IL-4
ANTIGEN PROCESSING
Production and survival of neutrophils and fibroblasts, promotion of inflammatory response
FIBROBLAST
Th17 CELL
IL-6
IL-12
TGF-beta
IL-17
IL-23
Immune cell presentation (MHC presentation)
MHC
TCR
NEUTROPHIL
NAIVE T CELL
Cellular Response
IL-4
Humoral Response
B CELL
Th1 CELL
IL-12
Th2 CELL
IL-4
IL-5
IL-13
IFN-gamma
IL-18
IL-12
Opsonizing Antibodies
B CELL
MACROPHAGE
CTL
Neutralizing Antibodies
Activation of macrophages, CTLs and B cells

Table 2
Proposed criteria for the diagnosis of 'ASIA'.

Major criteria:
Exposure to an external stimuli (Infection, vaccine, silicone, adjuvant) prior to clinical manifestations.
The appearanc
• Myalgia, My
• Arthralgia ar
• Chronic fatig
• Neurological yelination)
• Cognitive im
• Pyrexia, dry
• Removal of i
• Typical biopsy of involved organs
Minor Criteria:
The appearance of autoantibodies or antibodies directed at the suspected Adjuvant
Other clinical manifestations (i.e. irritable bowel syn.)
Specific HLA (i.e. HLA DRB1, HLA DQB1)
Evolvement of an autoimmune disease (i.e. MS, SSc)

Diagnóstico de ASIA:

- 2 criterios mayores
- 1 mayor y 2 menores

- **El uso de biopolímeros y otros materiales con fines estéticos** está creciendo en los últimos años, siendo importante **conocer los principales efectos secundarios y complicaciones derivadas de su administración.**

- El uso de estos adyuvantes siguen siendo seguros y efectivos. Aun así, no están exentos de riesgo.

- Es importante tener una a**lta sospecha clínica para el diagnóstico** del síndrome de ASIA.

- Hay **escasa evidencia** sobre su manejo y seguimiento.

- **La retirada de dicho adyuvante** del organismo puede ser un tratamiento eficaz, no siendo posible en algunos casos, jugando un papel fundamental el tratamiento farmacológico.

- En nuestro caso: **sólo el uso de los anti-TNF (Adalimumab) ha logrado el control de la enfermedad.**

- **Los fármacos anti-TNF** pueden considerarse como estrategia terapéutica en el síndrome de ASIA.

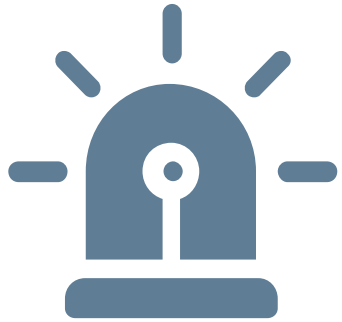
Dudas abiertas:

1. ¿Retirar prednisona? ¿Cuándo?

1. ¿Retirar adalimumab? ¿Cuándo?

1. Si deja de hacer efecto el adalimumab, ¿qué ponemos?

Bibliografía



1. N.L. Bragazzi et al. **ASIA syndrome and endocrine autoimmune disorders.** Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 34 (2020) 101412

1. AbdullaWatad, et al. Yehuda Shoenfeld. **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) 37:483–493 DOI 10.1007/s10067-017-3748-9

Bibliografía

4. Carlo Perricone a,b, Serena Colafrancesco a,b, Roei D. Mazor a, Alessandra Soriano a,c, Nancy Agmon-Levin a, Yehuda Shoenfeld. **Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) 2013: Unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects Journal of Autoimmunity 47 (2013) 1e16.** Journal of Autoimmunity 47 (2013) 1e16

5. Abdulla Watada et al. **Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) demonstrates distinct autoimmune and autoinflammatory disease associations according to the adjuvant subtype: Insights from an analysis of 500 cases.** Clinical Immunology 203 (2019) 1–8.

Muchas gracias.

"No hay enfermedades sino enfermos".

- Gregorio Marañón