

Enfermedad humana por modelantes. Análisis de sustancias con espectrometría de resonancia magnética

Dr. Raymundo Benjamín Priego Blancas,* M.C. Ricardo Jorge Cárdenas,** Dr. Raúl Pérez Cerezo,*** Dr. Rogelio Rincón Lozano,*** Dra. Bertha Torres Gómez,* Dr. José Luis Haddad*

RESUMEN

La enfermedad por modelantes es una patología producida por la introducción de sustancias extrañas con fines cosméticos y representa un grave problema de salud. No existe un método reproducible y confiable para determinar el tipo de sustancia infiltrada. Estudiamos las características clínicas e histopatológicas, además de la determinación de la sustancia infiltrada mediante espectrometría de resonancia magnética nuclear. Se estudiaron 18 pacientes (17 mujeres, edad media 39.3 años y 1 hombre). Los sitios anatómicos infiltrados fueron región glútea 5 casos, región mamaria 4 casos, en región mamaria y glútea 7 casos y en cara 1 caso. Todas las muestras se analizaron mediante espectrometría de resonancia magnética nuclear y estudio histopatológico. En los 18 casos el estudio histopatológico reportó inflamación crónica granulomatosa de tipo cuerpo extraño. En el análisis por espectrometría de resonancia magnética nuclear se encontró 35% aceite comestible (triglicéridos de ácidos grasos), 40% aceite mineral (petrolatos o hidrocarburos alifáticos), silicon (polidimetilsiloxanos) 15% y combinación de sustancias en el 15%, que corresponde a aceites comestibles y silicon. La espectroscopía por resonancia magnética es un método exacto en la determinación de la sustancia utilizada en la infiltración.

Palabras clave: Enfermedad humana por adyuvantes, inflamación crónica granulomatosa, determinación de sustancias, espectroscopía de resonancia magnética nuclear.

SUMMARY

Adjuvant disease is a pathology caused by the insertion of foreign substances for cosmetic purposes and represents a serious health problem. There is no reproducible and reliable method to determine the type of substance infiltrated. We studied the clinical and histopathological characteristics, as well as the determination of the substance filtered through nuclear magnetic resonance spectrometry. Eighteen Patients were studied (17 women, average age 39.3 years and 1 man). The anatomical areas that were infiltrated were the gluteal region 5 cases, mammary region 4 cases, in mammary and gluteal region 7 cases and in the face one. All the samples were analyzed by spectrometry of nuclear magnetic resonance and a histopathological study. In 18 cases the histopathological study reported chronic granulomatous inflammation by foreign matter. In the analysis by nuclear magnetic resonance spectrometry we found 35% edible oil (triglycerides of fatty acids), 40% oil (petrolates or aliphatic hydrocarbons), 15% silicone (polidimethylsiloxanes) and a 15% combination of substances, which corresponds to edible oils and silicone. Magnetic resonance spectroscopy is an accurate method in the determination of the substance used in infiltration.

Key words: Human adjuvant disease, inflammation chronic granulomatous, determination of substances, nuclear magnetic resonance spectroscopy.

INTRODUCCIÓN

Por años ha existido la búsqueda de sustancias u otros métodos fáciles, poco dolorosos y seguros para retardar el proceso de envejecimiento, corregir deformidades y mejorar el aspecto estético, y con estos fines se han empleado numerosas sustancias con resultados desastrosos a mediano y largo plazo.^{1,2} En México la

* Cirujano Plástico y Reconstructivo adscrito al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital General de México.

** Instituto de Química. Universidad Nacional Autónoma de México.

*** Residente de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital General de México.

aplicación de sustancias para moldear el cuerpo es una práctica frecuente y representa un grave problema de salud. No se cuenta con estadísticas ni reportes acerca de la prevalencia de la enfermedad en nuestra población. Llama la atención que muchos de los pacientes desconocen la sustancia que se utilizó en su infiltración, además ignoran las complicaciones que se pueden desarrollar con la aplicación de dichas sustancias.

El primer reporte acerca del uso de sustancias modelantes es de 1886, en el que Balzer describió las induraciones cutáneas producidas por sustancias oleosas. En 1899, Gersuny,³ inyectó aceite mineral en el escroto de un niño con orquiectomía bilateral por tuberculosis genital, y en 1900,¹ inyectó con petróleo la nariz de una niña para corregir una deformidad en silla de montar con un resultado aparentemente satisfactorio. En 1972, Ortiz Monasterio,¹ reportó el manejo de complicaciones en 186 pacientes con infiltración de sustancias modelantes a nivel mamario, donde finalmente concluye que no existió una solución satisfactoria para los problemas causados por dichas sustancias, de tal manera que la prevención parece ser el mejor manejo.

El resultado de la inyección de estas sustancias es sorprendentemente predecible. El tejido normal es reemplazado por espacios quísticos de tamaño variable que aparecen vacíos cuando se tiñen con hematoxilina y eosina. Con tinciones especiales, como Sudán, Azul Nilo, o ácido ósmico, se pueden visualizar los aceites enquistados y los macrófagos presentan su citoplasma vacuolizado; esto indica que han fagocitado la sustancia extraña. Esta inflamación crónica da como resultado la formación de granulomas.^{4,5} A nivel de la dermis se presenta engrosamiento con acumulación de fibras de colágeno orientadas de forma paralela al epitelio superficial, con un incremento en el número de fibroblastos fusiformes; la fibrosis posteriormente involucra el tejido adiposo subcutáneo, lo que resulta en una dermis engrosada.⁵

Las complicaciones tempranas o tardías de la inyección de modelantes incluyen cambios en el color y textura de la piel, inflamación granulomatosa, nódulos cutáneos, fistulas, contractura y deformidad.^{2,6} Se consideran como determinantes de la reacción inflamatoria la idiosincrasia o hipersensibilidad tisular, naturaleza de la sustancia e impurezas, cantidad total y sitio anatómico infiltrado, trauma local e infecciones a distancia, aunado a deficiencias nutricionales o vitamínicas.³ De acuerdo con los reportes mostrados en el estudio realizado por Cabral,⁵ la enfermedad por adyuvantes se genera por un trastorno de inmunorregulación y alteraciones a nivel de tejido conectivo.

Desde que se reconoció como problema, el tratamiento de las consecuencias dependía de las herramientas y capacidades para cada época, aunque en los 70 ya se reconocía la limitación de la capacidad técnica de reconstrucción.¹ El manejo de estos pacientes es conservador, con atención particular de establecer el diagnóstico concomitante de cáncer mamario en el caso de infiltración mamaria.⁷ Actualmente en los casos de lipogranulomas esclerosantes mamarios se recomienda la resección del tejido infiltrado y reconstrucción con colgajo miocutáneo.⁷⁻⁹

La enfermedad por modelantes es una patología de tipo autoinmune que ocurre después de la implantación o infiltración de una sustancia extraña. Los pacientes desarrollan signos y síntomas locales y sistémicos. Con anormalidades de laboratorio sugestivas pero no diagnósticas de enfermedad autoinmune del tejido conectivo.

El tipo de sustancia infiltrada va a determinar el cuadro clínico de cada paciente y la gravedad del mismo. Hasta la fecha no se cuenta con reportes en la literatura internacional que describan un método seguro y reproducible para determinar cuál es la sustancia infiltrada.

La técnica espectroscópica de resonancia magnética nuclear (RMN), es una de las técnicas más poderosas para la elucidación de la estructura química. El principio de esta técnica se basa en la separación de los estados de los espines nucleares en presencia de un campo magnético intenso. La muestra en presencia del campo magnético es irradiada con una radiofrecuencia, específica para cada núcleo que se desea estudiar. En el caso de la RMN del isótopo de hidrógeno ¹H (protón), la gráfica se interpreta en función del desplazamiento químico, constantes de acoplamiento y el área bajo la curva de cada señal.

El mismo principio físico se aplica en la resonancia magnética de imágenes (RMI), que permite observar la distribución de los núcleos de hidrógeno del agua en diversos tejidos. Los datos adquiridos se procesan con programas de reconstrucción de imágenes de los mapas de densidades de espín de los protones en la muestra, lo que permite observar las imágenes de los diferentes tejidos. Es importante mencionar que las imágenes obtenidas de RMI de la estructura interna del objeto, es de manera no destructiva. No se tienen antecedentes de que los campos magnético y de radiofrecuencia dañen las células.

Se pueden obtener muchos tipos de información mediante este estudio. El análisis unidimensional proporciona información sobre el número y tipo de entidades moleculares en una muestra. Los estudios bidimensionales pueden dar información sobre la estructura tridimensional de las moléculas de un

compuesto o muestra. Cada núcleo tiene una frecuencia distinta de resonancia y esto se debe a que los protones en una molécula resuenan a frecuencias ligeramente diferentes, lo cual es resultado de la intensidad del campo magnético aplicado. Estos desplazamientos en su conjunto se convierten en un campo independiente y se traducen como un espectro, que dependiendo de la frecuencia y del desplazamiento que produzca se puede traducir en la cantidad de una sustancia determinada en partes por millón (ppm).

El objetivo de este trabajo es demostrar que la espectrometría de resonancia magnética nuclear es el estudio de elección en estos pacientes, ya que permite un análisis completo y sin margen de error de las sustancias analizadas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, transversal descriptivo, en pacientes con enfermedad por modelantes, atendidos en el Hospital General de México de enero de 2005 a diciembre de 2009, con un rango de edad de 18 a 60 años. Incluyó a 18 pacientes: 17 mujeres y 1 hombre, que aceptaron que se analizara la sustancia infiltrada por medio de espectrometría de resonancia magnética.

Las muestras analizadas se obtuvieron por extracción quirúrgica del tejido o punción; lo primero por biopsia escisional o bien durante el procedimiento reconstructivo. Se enviaron a análisis al Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. El material a analizar se suspendió en deuterio cloroformo ($CDCl_3$), se filtró la solución y se sometió al análisis de RMN 1H . Los espectros se determinaron en espectrómetros que operan a 300 MHz de radiofrecuencia para la observación del protón.

Con los datos obtenidos mediante espectrometría de resonancia magnética nuclear se pudo establecer el tipo de sustancia infiltrada en los tejidos y si ésta era única o una combinación de sustancias. Las muestras también se enviaron a estudio histopatológico en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México. Dentro de los aspectos éticos y de bioseguridad nos apegamos a las normas de investigación en humanos y al protocolo de Helsinki. Asimismo, se obtuvo consentimiento bajo información para la obtención de las muestras mediante biopsia, punción o durante el procedimiento reconstructivo.

RESULTADOS

Los sitios anatómicos infiltrados fueron la región glútea en 5 casos, región mamaria en 4, región ma-

maria y glútea en 7 casos, y en la cara en uno. Todas las muestras se analizaron mediante espectrometría de resonancia magnética nuclear y estudio histopatológico. En los 18 casos el estudio histopatológico reportó inflamación crónica granulomatosa de tipo cuerpo extraño. En el análisis por espectrometría de resonancia magnética nuclear se encontró 35% aceite comestible (triglicéridos de ácidos grasos), 40% aceite mineral (petrolatos o hidrocarburos alifáticos), silicón 15% (polidimetil siloxanos), y combinación de sustancias en el 15%, que correspondió con aceites comestibles y silicón.

DISCUSIÓN

Desde 1964 en que Miyoshi reportó dos pacientes con enfermedad del tejido conectivo secundario a inyección de materiales extraños por propósitos cosméticos, se dio el término usado por este autor: «Enfermedad humana por adyuvantes». En la actualidad se han publicado varios trabajos relacionados con la respuesta inflamatoria y efectos de cada sustancia, motivo por el cual se cambió el nombre a «enfermedad humana por modelantes».^{3,5}

Las primeras respuestas clínicas de nuestros pacientes son similares a las series reportadas mundialmente, iniciando con sintomatología local, cambio de temperatura, cambios de textura de la piel, e induración. Posteriormente se agrega dolor, edema, fiebre y artralgias como los síntomas más frecuentes.

La respuesta inflamatoria se da con síntesis espontánea intracelular de IL-1 β por los macrófagos y se acelera la producción de ácido hialurónico por los fibroblastos. Está comprobado en varias series de casos la asociación de enfermedad autoinmune y la inyección de modelantes.^{3,5}

Este tipo de procedimientos son realizados por personal no calificado, quienes prometen cambios en el contorno corporal a bajo costo, aunado a la ignorancia de los pacientes y sus familiares. En nuestro trabajo todos los pacientes desconocían la sustancia que había sido inyectada, por lo que resulta difícil evaluar los riesgos y evolución de la enfermedad.

Las muestras analizadas por RMN de 1H , permitió conocer las estructuras químicas de las sustancias que se utilizan como modelantes extraídos de diversos tejidos. El análisis de los espectros permitió identificar petrolatos (hidrocarburos alifáticos), polidimetil siloxanos (silicones), triglicéridos de ácidos grasos (aceites vegetales comestibles) y mezclas de polidimetil siloxanos con aceites vegetales.

CONCLUSIONES

Hasta la fecha no se contaba con un estudio que permitiera determinar de manera confiable el tipo de sustancia infiltrada en los tejidos; está perfectamente demostrado que la espectrometría de resonancia magnética nuclear es el estudio de elección en los análisis bioquímicos experimentales para determinar la composición molecular de una sustancia y no supone ningún riesgo a los tejidos vivos. Se puede aplicar como estudio de elección en la determinación de sustancias modelantes que infiltran tejidos, con seguridad y con muestras mínimas; asimismo, permite determinar con exactitud la totalidad de los componentes a nivel molecular de la muestra analizada. Esto permitirá además poder correlacionar de manera precisa la evolución clínica de los pacientes con enfermedad por modelantes, al conocer con precisión qué sustancia se infiltró.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortiz Monasterio F, Trigos I. Management of patients with complications from injections of foreign materials into the breast. *Plast Reconstr Surg* 1972; 50(1): 42-47.
2. Hage J, Kanhai CJ, Oen AL et al. The devastating outcome of massive subcutaneous injection of highly viscous fluids in male-to-female transsexuals. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(3): 734-741.
3. Enríquez J, Alcalá D, González KI y cols. Lipogranuloma esclerosante por modelantes. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2007; 16(1): 19-23.
4. Behar T, Anderson EE, Barwick WJ. Sclerosing lipogranulomatosis: A case report of scrotal injection of automobile transmission fluid and literature review of subcutaneous injection of oils. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91(2): 352-361.
5. Cabral A. Clinical, histopathological, immunological and fibroblast studies in 30 patients with subcutaneous injections of modelants including silicone and mineral oils. *Rev Invest Clin* 1994; 46(4): 257-266.
6. Ellenbogen R. Injectable fluid silicone therapy. *JAMA* 1975; 234(3): 308-309.
7. Ho WS, Chan CW, Law BKB. Management of paraffinoma of the breast: 10 years' experience. *Br J Plast* 2001; 54: 232-234.
8. Gutiérrez E, Durán H, Duffy BE y cols. Mastectomía y reconstrucción inmediata bilateral en lipogranuloma esclerosante mamario causado por inyección de modelantes. Reporte de un caso. *Cir Plast* 2003; 13(3): 123-127.
9. Haddad JL, Nieto A, Saade A y cols. Reconstrucción mamaria con colgajo de TRAM bilateral en pacientes mastectomizadas por mastopatía por modelantes. *Ann Med* 2006; 51(1): 24-28.

Dirección para correspondencia:

Dr. Raymundo B Priego Blancas.
Periférico Sur 3697-737,
Col. Héroes de Padierna,
Del. Magdalena Contreras,
México, D.F. 10760.
raypriego@prodigy.net.mx