Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

Protocolo de atención en salud física y mental para el tratamiento de las personas con Alogenosis latrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes

Informe de avance: Definición del alcance, elaboración de preguntas – PICO, búsqueda y selección de la evidencia, evaluación de la calidad de la evidencia.

29 de septiembre de 2024



Adriana María Robayo García
Directora ejecutiva

Luz Mery Barragán González
Subdirectora general y de Operaciones

Kelly Estrada Orozco
Gerente técnica – IETS

Javier Salamanca Rincón
Jefe de Gestión del Riesgo, Calidad y Proyectos

Adriana Beltrán Ostos
Líder técnico



Sandra Consuelo Manrique Mojica
Directora de Promoción y Prevención (e)

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Autores

Beltrán-Ostos, Adriana. Epidemióloga. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).
Hormaza Jaramillo, Andrés Alberto. Médico y cirujano. Especialista en Reumatología. Especialista en medicina interna. Magíster en autoinmunidad. Máster en ecografía musculoesquelética, reumatológica y traumatológica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.
Mena Muñoz, Jorge Humberto. Médico y cirujano. Magíster en epidemiología. Fellow posdoctoral en investigación clínica y traslacional en trauma y emergencias. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.
Pachón Suarez, Jaime Eduardo. Médico y cirujano. Especialista en cirugía plástica y reconstructiva. Especialista en retiro de rellenos estéticos permanentes (biopolímeros) y absorbibles (biomateriales). Fellowship en microcirugía avanzada. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.
Pérez Carreño, Juan Guillermo. Médico y cirujano. Magíster en bioética. Magíster en epidemiología. Candidato a doctor en epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.
Rodriguez Grande, Eliana Isabel. Fisioterapeuta. Magíster en fisioterapia. Magíster y Doctora en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Grupo técnico reviso del Ministerio de Salud y Protección Social

Luque, Ricardo. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención Social.
Quiroga, Diego. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención Social.

Conflictos de interés

Los autores de este protocolo declaran que no existe ningún tipo de conflicto financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte las recomendaciones incluidas en el presente documento técnico-científico.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Protocolo de atención en salud física y mental para el tratamiento de las personas con Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes. Versión 1. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2024.

Derechos de autor

En el marco del Contrato Interadministrativo No. 1271 de 2024, los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social, y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).
Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, circulación o similares. En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito y sin que medie el consentimiento expreso y por escrito del Ministerio de Salud y Protección Social, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar."

Confidencialidad (si aplica)

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por El Ministerio de Salud y Protección Social mediante el contrato suscrito entre el Ministerio de salud y Protección Social y el IETS.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
Bogotá, D.C., Colombia.
http://www.iets.org.co
contacto@iets.org.co
© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2024.

Contenido

Listado de tablas 5
Lista de abreviaturas 6
Glosario 8
1. Introducción 9
2. Marco conceptual 11
2.1. Generalidades de la Condición de Salud 11
2.2. Variantes del síndrome de ASIA causadas por Sustancias Modelantes 12
Síndrome ASIA inducido por aceite mineral (ASIA-MO) 12
2.3. Síndrome de Incompatibilidad del Implante de Silicona 12
2.4. Epidemiología 12
2.5. Factores de riesgo 14
2.6. Criterios Diagnósticos 14
2.7. Tratamiento y Manejo Integral 15
2.8. Marco legal de la atención de Alogenosis latrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes 15
3. Objetivos y alcance 18
3.1. Objetivo General 18
3.2. Objetivos específicos 18
4. Alcance 19
4.1. Ámbito asistencial 19
4.2. Usuarios 19
5. Metodología 20
5.1. Constitución del grupo desarrollador 20
5.2. Formulación de las preguntas orientadoras de la revisión de evidencia 20
5.3. Preguntas de Investigación 20
5.4. Criterios de elegibilidad 21
5.4.1. Criterios de inclusión 21
5.4.2. Tipo de participantes 21
5.5. Búsqueda de evidencia 21
5.6. Estrategias de búsqueda 22
5.7. Tamización de referencias y selección de estudios 22
5.8. Evaluación de riesgo de sesgos en los estudios 26
5.9. Extracción de la información 27

5.10. Síntesis de la evidencia 27

5.10.1 Síntesis cuantitativa de la evidencia para los síntomas asociados a enfermedad de ASIA en personas con implantes mamarios 27

5.11. Evaluación de la certeza en la evidencia 37

6. Definición del protocolo 38

BIBLIOGRAFÍA 39

7. Anexos 45

Anexo 1. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y contacto con partes interesadas 45

Introducción 45

Metodología de convocatoria 45

Identificación de los actores 45

Gestión de los conflictos de intereses 46

Anexo 2. Términos y bitácora de búsqueda 56

Anexo 3. Diagramas de flujo de búsqueda, tamización y selección de la evidencia 88

Anexo 4. Listado de documentos incluidos y excluidos 91

Anexo 5. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos 65

Anexo 6. Evaluación de la certeza de la evidencia 91

Listado de tablas

Tabla 1 Criterios para el diagnóstico del síndrome de ASIA

Lista de abreviaturas

Ac Anticardiolipina	Anticuerpos anticardiolipina
ADRES	Administradora de los Recursos de Sistema General de Seguridad Social en Salud
ANAS	Anticuerpos Antinucleares
ANCA	Anticuerpos Anticitosoplásmicos de Neutrófilos del inglés Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies
AR	Artritis reumatoide
ASIA-MO	Síndrome ASIA inducido por aceite mineral
DM	Dermatomiositis
EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
EPS	Entidades Promotoras de Salud
FDA	Food and Drug Administration
GCA	Arteritis de células gigantes del inglés *Giant Cell Arteritis*
GD	Grupo desarrollador
GPC	Guías de práctica clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HLA	Antígenos leucocitarios humanos del inglés *Human leukocyte antigens*
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.
JBI	Joanna Briggs Institute
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
MCTD	Enfermedad mixta del tejido conectivo
ME	Encefalomielitis Miálgica, del inglés *Myalgic Encephalomyelitis*
OR	Odds Ratio
PAC	Gel de poliacrilamida
PAL	Polialquilimida
PMR	Polimialgia Reumática
POTS	síndrome de taquicardia ortostática postural
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses
PTPN22	Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22
RoB 2	Instrumento de evaluación del riesgo de sesgo, del inglés Risk of Bias
ROBINS-I	Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions
RoBIS	Risk of Bias of Systematic Reviews
RR	Riesgo relativo
RS	Revisiones sistemáticas de la literatura

SBI	Implantación de silicona mamaria del inglés *Silicone Breast Implant*
SFC	Síndrome de Fatiga Crónica
Síndrome de ASIA	Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants
SS	síndrome de Sjögren
SSc	Esclerosis sistémica del inglés Systemic Sclerosis.
TIE	Tasa de incidencia estandarizada
TSH	Hormona estimulante de la tiroides
TSHR-Ab	Anticuerpos antirreceptor de TSH
UCTD	Enfermedad del Tejido Conectivo Indiferenciada del inglés Undifferentiated Connective Tissue Disease
UPC	Unidad de Pago por Capitación

Glosario

Alogenosis iatrogénica: es la enfermedad causada por la aplicación de biopolímeros con fines estéticos. Sus manifestaciones clínicas pueden presentarse entre las seis horas y los 30 años posteriores a la aplicación, con síntomas locales o sistémicos (1).

Aproximación GRADE: es un sistema para calificar la calidad del cuerpo de la evidencia en revisiones sistemáticas y otras síntesis de evidencia, como evaluaciones de tecnologías en salud y en guías, y formular recomendaciones en salud. La aproximación GRADE ofrece un proceso transparente y estructurado para desarrollar y presentar los resúmenes de la evidencia, y para llevar a cabo los pasos que implica la formulación de las recomendaciones. Se puede utilizar para desarrollar guías de práctica clínica (GPC) y otras recomendaciones del área de la salud (p.ej. Salud pública, sistemas y políticas públicas y decisiones de cobertura en salud) (2).

Biopolímeros y polímeros: Son sustancias que contienen una gran variedad de macromoléculas producidas por agentes biológicos o por sinterización química. Los biopolímeros pueden actuar en conjunto con sistemas biológicos con el fin de tratar, aumentar o sustituir algún tejido, órgano o función del organismo humano (3).

Cirugía plástica estética, cosmética o de embellecimiento: Procedimiento quirúrgico que se realiza con el fin de mejorar o modificar la apariencia o el aspecto del paciente sin efectos funcionales u orgánicos (4).

Cirugía plástica reparadora o funcional: Procedimiento quirúrgico que se practica sobre órganos o tejidos con la finalidad de mejorar, restaurar o restablecer la función de estos, o para evitar alteraciones orgánicas o funcionales. Incluye reconstrucciones, reparación de ciertas estructuras de cobertura y soporte, manejo de malformaciones congénitas y secuelas de procesos adquiridos por traumatismos y tumoraciones de cualquier parte del cuerpo (4).

Procedimiento de extracción de sustancias modelantes: Procedimientos de retiro de sustancias modelantes, incluyendo tecnologías como láser, váser, endoscopia, extracción por jeringa, extracción con lipoescultura y la cirugía abierta, entre otros (3).

Sustancias modelantes no permitidas: Sustancias modelantes inyectables e invasivas que no están incluidas en el listado expedido por el Ministerio de Salud y Protección Social y que son usadas sin la debida autorización para tratamientos con fines estéticos (3)

Sustancias modelantes permitidas: Aquellas sustancias de relleno inyectables utilizadas en tratamientos corporales con fines estéticos, incluidos en el listado expedido por el Ministerio de Salud y Protección Social (3).

1. Introducción

El presente documento ha sido gestionado por el Ministerio de Salud y Protección Social en cumplimiento a la Ley 2316 de 2023, la cual ha dispuesto en su ARTÍCULO 9°. Protocolos en salud. El Ministerio de Salud y Protección Social formulará, aprobará, revisará y actualizará periódicamente, conforme a la evidencia médica y científica disponible, el protocolo de atención en salud física y mental para el tratamiento de los pacientes con Alogenosis latrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes no permitidas, convocando a las sociedades científicas y agremiaciones médicas a que coadyuven en la elaboración de dicho protocolo.

A nivel mundial, la cirugía plástica y la reconstructiva han aumentado su demanda a lo largo de los últimos años. La Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética informó 6,7 millones de procedimientos quirúrgicos y 7,3 millones de procedimientos no quirúrgicos en 2010 en Estados Unidos, y este número aumentó significativamente a 10,6 millones de procedimientos quirúrgicos y 12,5 millones de procedimientos no quirúrgicos en 2018 (5). Históricamente, Estados Unidos y Brasil han dominado el campo de la cirugía plástica. Sin embargo, otros países también han establecido una gran presencia, por ejemplo, cifras del 2013 muestran a países como Colombia y Venezuela como países con más procedimientos por cada 100000 habitantes (6).

Los procedimientos estéticos y de reconstrucción pueden requerir sustancias modelantes que son todos aquellos productos que se aplican mediante inyección u otro sistema de aplicación para modificar la anatomía humana con fines estéticos, buscando corregir arrugas, pliegues, realzar partes corporales y retocar lo que podrían ser considerados defectos de la piel (3,7). Dado el aumento en los procedimientos que requieren el uso de sustancias modelantes, su uso y sus efectos se han convertido en un asunto de salud pública, sobre todo, los efectos derivados de sustancias no avaladas por las instituciones de control como el INVIMA en nuestro país (8) y realizadas en muchos casos, por personas no profesionales o profesionales no habilitados para su administración(8), situación que pone en peligro la salud y la vida de los usuarios (7,9).

Dentro de las sustancias modelantes, las más nombradas en la actualidad son los biopolímeros. Estos son macromoléculas de diferentes orígenes, derivados del petróleo, de origen vegetal y muchos son de origen sintético. En este último caso, la mayoría son derivados de la silicona, pudiendo incluir otros materiales como metacrilato, polimetil siloxano, colágeno, entre otros (7,9). También se han identificado otras sustancias como: el guayacol, la silicona líquida, el aceite mineral (parafina vaselina-líquida, petrolato), el aceite vegetal, la grasa animal, el colágeno bovino, y las microesferas de metacrilato en suspensión de dimetil polisiloxano, las siliconas impuras o industriales, el aceite de automóvil, los aceites de oliva, de castor, de algodón, de ajonjolí, de girasol, de sésamo, de alcanfor y de soja, el ácido ricinoleico, la lanolina, la cera de abeja, entre otros (3,10).

Una vez las sustancias modelantes entran en contacto con el tejido receptor pueden desencadenar una excesiva reacción inflamatoria local que puede desencadenar

consecuencias tanto locales como sistémicas dependiendo de si afectan únicamente la zona de la inyección o la salud general del paciente. Estas consecuencias se suelen clasificar en dos categorías según el tiempo de aparición: inmediatas y tardías. Las inmediatas, que ocurren segundos, minutos u horas después de la aplicación, pueden incluir sangrado intradérmico, oclusión arterial, necrosis focal, embolia, pápulas, discromía, eritema, equimosis, edema y reacciones de hipersensibilidad. Las tardías, por otro lado, se manifiestan meses o incluso años después de la inyección, estando descritos casos de complicaciones aparecidas hasta 25 años después (11). Estas manifestaciones tardías incluyen la formación de nódulos inflamatorios y no inflamatorios, dolor, pigmentación, prurito, siliconomas, celulitis, abscesos estériles, linfedema y la migración del material desde el sitio de la infiltración, lo que puede provocar complicaciones a distancia. Por ejemplo, la silicona líquida puede migrar, especialmente cuando se inyecta en grandes volúmenes, transportada por los macrófagos circulantes, y provocar signos y síntomas en diversas partes del cuerpo (12).

Por otro lado, dentro de los procedimientos estéticos también se utilizan implantes, siendo los de silicona para mama y glúteos los más frecuentes. Estos implantes, al ser cuerpos extraños, aumentan la posibilidad de reacciones adversas sistémicas. Este riesgo ha sido documentado desde 1964 y, en la actualidad, constituye un tema de salud pública, ya que la exposición a implantes de silicona se ha asociado con el linfoma anaplásico de células grandes y con enfermedades autoinmunes(13). Los implantes están compuestos por un polímero específico llamado polidimetilsiloxano. En su interior, el gel de silicona contiene polímeros de bajo y alto peso molecular, mezclados en diferentes proporciones(14). La cubierta del implante es una membrana de elastómeros, similar a la goma, que varía en composición, características, tipo de recubrimiento y número de capas. Aunque el diseño del implante busca reducir la difusión de silicona de bajo peso molecular a través de la cubierta hacia los tejidos circundantes(14), la filtración de silicona de bajo peso molecular a través de la cubierta de elastómero es frecuente y puede desencadenar respuestas inflamatorias(15).

La respuesta a las sustancias modelantes o a los implantes, puede producir cambios histológicos inflamatorios que pueden asociarse a enfermedad inflamatoria reumatológica conocida como síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA)(12). En Colombia, Coiffman denominó a estas patologías como "Alogenosis Iatrogénica", un término que no solo abarca las complicaciones físicas, sino también los problemas psicológicos y la alteración de la calidad de vida de las personas con esta condición (16).

Teniendo en cuenta que la Alogenosis Iatrogénica es una enfermedad de interés general en la salud pública (8); además, que según la Corte constitucional en su sentencia T-579 de 2017 declara que en los casos en que se encuentra severamente comprometida la funcionalidad de la parte del cuerpo que originalmente fue intervenida con fines netamente estéticos, y cuyas complicaciones impactan gravemente su funcionalidad y la de otros órganos que no fueron objeto del tratamiento estético inicial, y que de no ser atendidos medicamente de manera oportuna y eficaz, podría llevar al compromiso serio de la salud o

de la vida misma(17); por lo anterior, es necesario formular un protocolo de atención en salud física y mental para el tratamiento de las personas con Alogenosis Iatrogénica, con la participación de las sociedades científicas y agremiaciones médicas que guie el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y prevención de la Alogenosis iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes.

2. Marco conceptual

2.1. Generalidades de la Condición de Salud

El síndrome de ASIA, del inglés "*Autoinmune Syndrome Induced by Adjuvants*", en español, Síndrome Autoinmune Inducido por Adyuvantes fue definido en 2011 por Shoenfeld et al (18). Una condición en la que la exposición a un adyuvante lleva a una respuesta autoinmune aberrante. Los adyuvantes son compuestos que, al ser introducidos en el organismo, potencian una reacción inmunitaria específica, resultando en títulos más altos de anticuerpos, por ejemplo, contra patógenos específicos. Ejemplos bien conocidos de adyuvantes incluyen hidróxido de aluminio, escualeno, sílice, aceites minerales, así como diversos agentes infecciosos. Durante la última década, se ha evidenciado que los implantes médicos humanos, incluidos inyectables como las siliconas y las inyecciones de bioimplantes con fines estéticos, como el ácido hialurónico, metacrilato, poliacrilamida y polialquilimida, colágeno, así como, las sales de aluminio y otros metales se sabe que forman parte de los componentes de la tinta para tatuajes también pueden actuar como adyuvantes(19).

Los síntomas clínicos típicos del síndrome ASIA incluyen: fatiga crónica, artralgia, mialgia, fiebre, síntomas de sequedad, deterioro cognitivo y/o síntomas neurológicos (atípicos). Las personas suelen presentar fatiga intensa, sueño no reparador y una mayoría reporta malestar post-esfuerzo, como se observa en la encefalomielitis miálgica/síndrome de fatiga crónica (ME/SFC), disautonomía y diversas enfermedades autoinmunes tales como vasculitis asociada a ANCA, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad del tejido conectivo indiferenciada (UCTD), síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica/morfea, dermatomiositis, síndrome antifosfolípido, policondritis recidivante, enfermedad mixta del tejido conectivo (MCTD), esclerosis múltiple/neuritis óptica/neuromielitis óptica, diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Guillain-Barré, neuropatía disautonómica, Síndrome de Taquicardia Ortostática Postural (POTS), enfermedades autoinmunes del hígado, mielitis transversa, encefalitis autoinmune, anemia hemolítica autoinmune, tiroiditis autoinmune, insuficiencia adrenal, polirradiculopatía inflamatoria, colangitis biliar primaria, polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica, enfermedad celíaca, fibromialgia, ME/SFC, sarcoidosis, paniculitis, alopecia, miofascitis macrofágica, poliartritis inflamatoria, abortos recurrentes autoinmunes y/o artritis idiopática juvenil, entre otras(18).

2.2. Variantes del síndrome de ASIA causadas por Sustancias Modelantes

Síndrome ASIA inducido por aceite mineral (ASIA-MO)

El síndrome de ASIA asociado al aceite mineral de su acrónimo en inglés (ASIA-MO), resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientales. Ha sido reportado de con frecuencia, especialmente en el continente latinoamericano. Las características clínicas del ASIA-MO son similares al Síndrome de ASIA ocasionado por otras sustancias modelantes, sin embargo, son heterogéneas y varían entre manifestaciones leves y graves. Las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas como fatiga, fiebre, poliartralgia, mialgia, depresión, trastornos del suelo y dolor crónico, lo que lleva a una alteración de la calidad de vida(20). Estas manifestaciones se han observado en el 60% de las personas con ASIA-MO. El 40% de las personas presentan manifestaciones sistémicas que cumplen los criterios para diferentes enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis sistémica (SSc), artritis reumatoide (AR), entre otras(21).

2.3. Síndrome de Incompatibilidad del Implante de Silicona

La silicona presente en los implantes mamarios actúa como un estímulo externo crónico que, en individuos genéticamente predispuestos, puede llevar a la hiperestimulación del sistema inmunológico(22). Como resultado, esto puede causar la aparición de manifestaciones clínicas subjetivas no específicas y la producción de autoanticuerpos, que podrían preceder al desarrollo de enfermedades autoinmunes y, en raras ocasiones, linfoma(22). Además, la expresión de los alelos HLA-DRB1 y HLA-DQ en personas con implantes de silicona puede estar relacionada con el desarrollo de síntomas autoinmunes(23). De hecho, la silicona puede desencadenar enfermedades como la UCTD, la esclerosis sistémica (SSc) y la fibromialgia(24). Asimismo, existe una asociación entre los implantes de silicona y la presencia de trastornos autoinmunes/reumáticos como el síndrome de Sjögren (SS), la esclerosis sistémica (SSc) y la sarcoidosis(25).

Por otra parte, se ha observado un aumento en la producción de una amplia gama de autoanticuerpos en mujeres asintomáticas y sintomáticas con implantes de silicona(26). Estos autoanticuerpos pueden predecir y preceder al desarrollo de enfermedades autoinmunes en estas mujeres(26). Por último, las mujeres con implantes de silicona pueden sufrir de manifestaciones clínicas diversas y no específicas relacionadas con el síndrome ASIA, tales como: fatiga crónica, trastornos del sueño, dolor generalizado, pérdida de memoria, sequedad bucal y ocular, deterioro cognitivo, taquicardia, anomalías auditivas, reacciones alérgicas, depresión, pérdida de cabello, síndrome de vejiga e intestino irritable, palpitaciones, entre otros(22).

2.4. Epidemiología

A través del Registro Internacional del Síndrome ASIA (establecido en 2011), hasta diciembre de 2016 se identificaron 300 personas con esta condición. La edad promedio de

inicio de la enfermedad fue de 37 años, y el tiempo medio entre la exposición a los adyuvantes y el desarrollo de condiciones autoinmunes fue de 16,8 meses, con un rango de 3 días a 5 años. Los síntomas más frecuentemente reportados incluyeron artralgia, mialgia, fatiga crónica, trastornos del sueño, debilidad, síntomas de sequedad y fiebre(27). También se observaron manifestaciones neurológicas y artritis. El 89% de las personas afectadas presentaron enfermedades clínicamente bien definidas. La UCTD fue la más frecuente, seguida por la fibromialgia y/o el síndrome de fatiga crónica. Otras enfermedades autoinmunes observadas incluyeron LES, vasculitis, principalmente arteritis de células gigantes (GCA), vasculitis asociada a ANCA, enfermedad de Behçet, púrpura de Henoch-Schönlein, poliarteritis nudosa y sarcoidosis cutánea(27).

Los materiales identificados como adyuvantes incluyeron rellenos cosméticos como aceite mineral, ácido hialurónico, polialquilimida (PAL), gel de poliacrilamida (PAC) y colágeno. También se encontraron implantes metálicos e implantes mamarios de silicona.

Otro estudio investigó los diferentes subtipos de enfermedades autoinmunes (autoinmunes frente a auto inflamatorias o estados intermedios) en 500 personas registrados en el Registro Internacional del Síndrome ASIA entre 2016 y 2019. La edad promedio de las personas fue de 43 ± 17 años y la mayoría (89%) eran mujeres. El 69% de las personas afectadas presentaban enfermedades autoinmunes bien definidas. Las enfermedades autoinmunes poligénicas fueron significativamente más frecuentes que los trastornos auto inflamatorios (92.7% vs. 5.8%). Las enfermedades autoinmunes poligénicas incluyeron: vasculitis como la vasculitis asociada a ANCA, AR, LES, La UCTD, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica/morfea, dermatomiositis, síndrome antifosfolípido, policondritis recidivante, La MCTD, esclerosis múltiple/neuritis óptica/neuromielitis óptica, diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Guillain-Barré, neuropatía disautonómica, POTS, enfermedades autoinmunes del hígado, mielitis transversa, encefalitis autoinmune, anemia hemolítica, tiroiditis autoinmune, insuficiencia adrenal, polirradiculopatía inflamatoria, colangitis biliar primaria, polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica, enfermedad celíaca, fibromialgia, ME/SFC, sarcoidosis, paniculitis, alopecia, miofasciitis macrofágica, poliartritis inflamatoria, abortos recurrentes autoinmunes y/o artritis idiopática juvenil. Las enfermedades auto inflamatorias poligénicas incluyeron: arteritis de células gigantes/polimialgia reumática (GCA/PMR), enfermedad de Still del adulto y enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Las enfermedades de patrón mixto incluyeron espondilitis anquilosante, psoriasis, enfermedad de Behçet, artritis psoriásica y espondiloartritis indiferenciada(27).

En 2020, se describieron casos de síndrome ASIA asociado con enfermedades autoinmunes endocrinas. Estas enfermedades incluyeron: tiroiditis subaguda (n = 54), tiroiditis de Hashimoto (n = 2), insuficiencia ovárica primaria (n = 11), diabetes autoinmune tipo 1 (n = 13) e insuficiencia de la glándula suprarrenal autoinmune (n = 1). Se ha sugerido que la activación crónica del sistema inmunológico por adyuvantes también puede conducir al desarrollo de linfoma y formar parte del espectro del síndrome ASIA. Muchos informes indican un mayor riesgo de linfoma, especialmente de células grandes anaplásicas en personas con implantes mamarios. Además, la FDA emitió recientemente una comunicación

de seguridad indicando que también se ha vinculado el carcinoma de células escamosas a los implantes mamarios.

2.5. Factores de riesgo

Las personas con antecedentes médicos de alergias tienen un mayor riesgo de desarrollar el síndrome ASIA después de la implantación. Además, aquellos con una enfermedad autoinmune preexistente o una predisposición familiar a enfermedades autoinmunes corren el riesgo de desarrollar síntomas después de la implantación de silicona mamaria (SBI) (28). Es importante destacar la interacción entre los factores inmunogenéticos, como los antígenos leucocitarios humanos (HLA), lo cual confiere una predisposición genética que también ha sido implicada en el desarrollo de esta condición entre individuos genéticamente predispuestos, especialmente portadores de los genes HLA-DRB1 y PTPN22 (22), lo cual parece ser un requisito previo para la aparición de este síndrome autoinmune (29). Además, factores ambientales como el tabaquismo y la obesidad también influyen en el desarrollo del síndrome ASIA (28,30).

2.6. Criterios Diagnósticos

Los personas se consideran afectados por el síndrome ASIA cuando presentan dos criterios mayores o un criterio mayor y dos criterios menores (18,28) (31)

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico del síndrome de ASIA

Criterios Mayores
• Exposición a un estímulo externo (implantes como silicona) antes de las manifestaciones clínicas.
Aparición de manifestaciones clínicas 'típicas' como:
• Fatiga crónica, sueño no reparador o trastornos del sueño.
• Mialgia, miositis o debilidad muscular.
• Artralgia y/o artritis
• Deterioro cognitivo, pérdida de memoria
• Pirexia
• Sicca (boca seca, ojos secos)
• Manifestaciones neurológicas (especialmente asociadas con desmielinización).
• La eliminación del agente desencadenante induce mejoría.
• Biopsia típica de los órganos afectados.
Criterios Menores
• Aparición de autoanticuerpos o anticuerpos dirigidos al adyuvante sospechoso.
• Otras manifestaciones clínicas (por ejemplo, síndrome del intestino irritable, fenómeno de Raynaud).
• Asociaciones específicas de HLA (por ejemplo, HLA DRB1, HLA DQB1).
• Desarrollo de una enfermedad autoinmune (por ejemplo, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica).

Adaptado de Tervaert et al(28)

2.7. Tratamiento y Manejo Integral

2.7.1. Explantación

Un criterio mayor del síndrome ASIA incluye la mejora de los síntomas y signos que aparecieron después de la implantación (como la fatiga crónica o el dolor generalizado) tras la explantación(18). La cesación o reducción de los síntomas después de la remoción del implante es una observación sumamente importante para diagnosticar el síndrome ASIA y determinar su causa (18).

Se ha documentado una mejoría de los síntomas en personas con implantes mamarios de silicona tras la explantación(32). En varias nuevas series de casos que involucran a más de 2000 personas (33), se ha informado una mejoría de los síntomas en un 50-98%(34).

Por ejemplo, en el estudio de Spit et a(34), se compararon personas con síntomas que se sometieron a la explantación (n = 152) con aquellos que no quisieron remover sus implantes (n = 180). Se observó una mejora significativa en el 30% de las personas que se sometieron a la explantación, mientras que en el grupo que no removió los implantes, solo el 12% reportó una mejora significativa (OR = 2.86; CI 1.31–6.24) (34).

Diversos factores pueden ser postulados como influyentes en el resultado de la explantación, por ejemplo, las características del implante, las características de la enfermedad, la duración, la cirugía, la reconstrucción post-explantación y/o otros factores.

2.8. Marco legal de la atención de Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes

Ley 1751 de 2015: Esta ley establece el derecho fundamental a la salud y regula el Sistema General de Seguridad Social en Salud. Proporciona el marco general para la prestación de servicios de salud, garantizando, garantizando el acceso a la atención integral que incluye diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades crónicas como las enfermedades autoinmunes(35).

Resolución 2366 de 2023: Establece la actualización integral de servicios y tecnologías de salud financiados con la Unidad de Pago por Capitación (UPC). Esta resolución tiene por objeto establecer los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la UPC, que deberán ser garantizados por las entidades promotoras de salud - EPS y las entidades adaptadas, a sus afiliados en las condiciones de calidad establecidas por la normatividad vigente. Las disposiciones contenidas en esta resolución aplican a los organismos de dirección, vigilancia y control del Sistema General de Seguridad Social en Salud, a las EPS, entidades adaptadas, prestadores de servicios de salud, Administradora de los Recursos

de Sistema General de Seguridad Social en Salud - ADRES y demás actores y agentes que intervienen en el Sistema General de Seguridad Social en Salud(36)

Sentencia T-579 de 2017: En esta decisión, la Corte Constitucional amparó los derechos fundamentales a la salud, integridad física y a la vida de una accionante de tutela a quien le fueron negados los servicios de salud que requería por presentar Síndrome de ASIA posterior a la realización de un procedimiento con fines estéticos. La sentencia de la corte hace una distinción entre la cirugía cosmética y la cirugía funcional, indicando que: "(…) los efectos secundarios o complicaciones derivadas de una cirugía estética comprometen muy gravemente la funcionalidad de los órganos o tejidos del cuerpo que no fueron objeto de dicha cirugía inicial, esa circunstancia desborda el alcance de lo que podría entenderse como efectos secundarios o complicaciones previstas científicamente para cada tipo de cirugía estética, en cuyo caso se impone la necesidad dar una interpretación a la norma que excluye la atención en salud a la luz de los principios pro homine y de integralidad del servicio de salud. En los casos en que se encuentra severamente comprometida la funcionalidad de la parte del cuerpo que originalmente fue intervenida con fines netamente estéticos, pero cuyas complicaciones impactan gravemente su funcionalidad y la de otros órganos que no fueron objeto del tratamiento estético inicial, y que de no ser atendidos medicamente de manera oportuna y eficaz, podría llevar al compromiso serio de la salud o de la vida misma(17)."

Resolución 3100 de 2019: por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los prestadores de servicios de salud y de habilitación de los servicios de salud y se adopta el Manual de Inscripción de Prestadores y Habilitación de Servicios de Salud. En ese sentido, se cuenta con un marco regulatorio claro respecto del componente de habilitación del Sistema de Garantía de Calidad, que permite la protección de las personas usuarias de los servicios de salud (37).

Ley 2316 de 2023: Busca proteger la salud pública y regular de manera estricta los procedimientos estéticos en Colombia, asegurando que solo se utilicen sustancias seguras y autorizadas. Esta ley fue sancionada el 17 de agosto de 2023 en Colombia y establece medidas estrictas para regular el uso de biopolímeros y otras sustancias modelantes permitidas y no permitidas en procedimientos estéticos. Dentro de los puntos clave de esta ley, está la tipificación penal, dado que se introdujo un artículo en el Código Penal colombiano que sanciona las lesiones personales causadas por la infiltración de sustancias modelantes no permitidas, conocidas como biopolímeros. Las penas oscilan entre 32 y 180 meses de prisión y multas de 150 a 300 salarios mínimos legales mensuales vigentes, dependiendo de la gravedad del caso y si el infractor es un profesional de la salud(3).

Por otro lado, la ley prohíbe la comercialización, uso y aplicación de biopolímeros no permitidos, por tanto, El Ministerio de Salud y Protección Social y el Invima tienen la responsabilidad de crear y publicar un listado de sustancias modelantes permitidas, profesionales, e instituciones que se encuentran habilitados para la realización de

procedimientos médicos y quirúrgicos con fines estéticos, disponibles en: https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/Ley-2316-de-2023.aspx(8).

Decreto 545 del 2 de mayo de 2024: A través del cual se establece quienes son objeto del reporte del registro de control de ventas de las sustancias modelantes permitidas; plazos y contenidos de información del reporte(38).

3. Objetivos y alcance

3.1. Objetivo General

Desarrollar una secuencia lógica de pasos que permita a los profesionales de salud la atención en salud física y mental integral para personas afectadas por sustancias modelantes en Colombia, basada en evidencia médica y científica disponible y la participación de las sociedades científicas, agremiaciones médicas, personas afectadas y tomadores de decisiones que se encuentran vinculadas con la atención de esta población.

3.2. Objetivos específicos

1. Determinar las medidas de prevención de la Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes.
2. Definir los criterios y pruebas de laboratorio necesarios para el diagnóstico y seguimiento de Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes.
3. Establecer los algoritmos de atención médica, quirúrgica, mental y de seguimiento para la atención de personas con diagnóstico de Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes.

4. Alcance

Se entiende por protocolo informado en la evidencia, un documento orientado a definir y facilitar los procesos de atención de una situación o problema de salud específico en el marco del sistema de salud. Esta herramienta, elaborada por un equipo multidisciplinario, detalla el conjunto de pasos a seguir para la atención (indicaciones), a partir de recomendaciones y orientaciones de manejo identificadas en la evidencia, la participación de actores interesados como son los expertos clínicos, los representantes de las personas con esta condición y los tomadores de decisiones.

El protocolo tendrá cómo población objeto los profesionales de la salud involucrados en la atención en salud física y mental de las personas afectadas por sustancias modelantes usadas con fines estéticos en Colombia, y abordará las estrategias de prevención, los criterios y proceso diagnósticos, el tratamiento médico y quirúrgico de las personas afectadas, el seguimiento de estas personas, la rehabilitación y la definición de los grupos interdisciplinarios de atención inicial y seguimiento de esta población.

Este protocolo no incluye a personas con Síndrome de ASIA asociado a Vacunas, u otro tipo de implantes que no tengan fines estéticos ni tampoco, a personas con enfermedades autoinmunes por tatuajes.

4.1. Ámbito asistencial

Este protocolo presenta indicaciones que involucran a las instituciones de baja, mediana y alta complejidad, e incluye intervenciones ambulatorias e intrahospitalarias.

4.2. Usuarios

- Profesionales del área de la salud involucrados en el manejo de las personas afectadas con Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes entre los cuales se encuentran Médicos especialistas en Cirugía Plástica, Reumatología, Medicina Estética, Dermatología, Medicina Interna, Psiquiatría, Psicología, Medicina Familiar, Medicina General, Medicina Física Y Rehabilitación, Fisioterapia Y Terapia Ocupacional.
- Tomadores de decisiones en el sistema general de seguridad social en salud.

5. Metodología

5.1. Constitución del grupo desarrollador

El grupo desarrollador (GD) estuvo conformado por el equipo técnico, expertos en métodos de síntesis de la evidencia científica y curaduría de evidencia, desarrollo de Guías de Práctica Clínica (GPC) y protocolos de atención del IETS; y expertos clínicos en Cirugía Plástica y Reconstructiva, Reumatología, y Psiquiatría, así como, el equipo técnico representantes del Ministerio de Salud y Protección Social.

Todos los expertos del GD diligenciaron y firmaron una declaración de intereses que fue evaluada por un comité independiente conformado para ese fin, que juzgó en cada caso particular la posibilidad de un conflicto de interés, determinó el grado de participación y las acciones para manejar los posibles conflictos identificados. Ver anexo 1.

5.2. Formulación de las preguntas orientadoras de la revisión de evidencia

La revisión sistemática de la evidencia estuvo orientada por las preguntas que se enuncian a continuación. Dado que para este protocolo no se consideraron relevantes preguntas con un enfoque comparativo o analítico (p.ej., sobre comparaciones entre tecnologías), se plantearon preguntas básicas (de tipo background), constituidas por una raíz, un verbo y un aspecto a tratar. Además, estas preguntas se presentaron en los diferentes encuentros del GD en los cuales se discutieron y acordaron como preguntas orientadoras para el desarrollo del protocolo. A continuación, se presentan las preguntas orientadoras del protocolo.

5.3. Preguntas de Investigación

1. ¿Cuáles son las medidas de prevención para la Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes?
2. ¿Cuáles son los criterios y exámenes paraclínicos necesarios para el diagnóstico de Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes?
3. ¿Cuál es el tratamiento médico, quirúrgico y los procedimientos para el retiro de sustancias modelantes de elección para personas con diagnóstico de Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes?
4. ¿Cuáles son las intervenciones de salud mental de elección para las personas con diagnóstico de Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes?
5. ¿Cuáles son los exámenes paraclínicos y la atención médica de seguimiento necesarias para las personas con diagnóstico de Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes?

6. ¿Cuál es el grupo interdisciplinario inicial de atención para personas con sospecha de Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes?
7. ¿Cuál es el grupo interdisciplinario de seguimiento para la atención de las personas con diagnóstico de Alogenosis Iatrogénica, Síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes?

Para responder a cada pregunta de investigación, se realizaron búsquedas sistemáticas en la literatura, la evidencia se seleccionó a partir de criterios predefinidos y fueron sujeto de análisis crítico. La síntesis de información será presenta en espacios de participación con actores clave con el fin de acordar las recomendaciones para cada caso particular, de acuerdo con las preguntas orientadoras.

5.4. Criterios de elegibilidad

5.4.1. Criterios de inclusión

Diseño: Se incluyeron Guías de práctica clínica de máximo cinco años de antigüedad, que tuvieran como base, revisiones sistemáticas de la literatura.
Se incluyeron Revisiones Sistemáticas (RS) que incluyeron la búsqueda sistemática en al menos dos bases de datos científicas. Finalmente, se incluyeron estudios primarios experimentales u observacionales analíticos y estudios de pruebas diagnósticas que respondieran a al menos a una de las preguntas planteadas en el presente protocolo. Solo en las preguntas para las cuáles no se encontró evidencia analítica, se incluyeron reportes de caso o series de caso.

5.4.2. Tipo de participantes

Población y grupos terapéuticos incluidos: personas con Alogenosis o Síndrome de ASIA a causa de sustancias modelantes.
Personas con diagnóstico de enfermedades autoinmunes asociadas a sustancias modelantes.

5.4.3. Criterios de exclusión

Estudios que incluyan personas con enfermedades autoinmunes a causa de tatuajes o derivadas de otras causas diferentes a las sustancias modelantes usadas con fines estéticos.
Estudios no recuperados en texto completo

5.5. Búsqueda de evidencia

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de acuerdo con lo propuesto por el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica

de tecnologías en salud del IETS (2). Se consultaron las bases de datos electrónicas MEDLINE, Embase, Cochrane, Epistemonikos, LILACS y Scielo. Adicionalmente, se realizó la búsqueda de literatura gris a través de Google Académico y se complementaron con la revisión de las referencias de los estudios encontrados.

- Se accedió a MEDLINE a través de PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/).
- Se accedió a Embase a través de www.embase.com.
- Se accedió a la biblioteca de Cochrane a través de www.cochranelibrary.com.
- Se accedió a LILACS a través de https://lilacs.bvsalud.org/en/
- Se accedió a Epistemonikos a través de https://www.epistemonikos.org/es
- Se accedió a Scielo
- Se accedió a Google Académico a través de https://scholar.google.es

5.6. Estrategias de búsqueda

Para la realización de las búsquedas, inicialmente se identificaron los términos clave, a partir de la pregunta de investigación orientadora. Posteriormente, se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado como términos (MeSH (Medical Subject Headings), DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y Emtree (Embase Subject Headings) y por lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas y variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos. Se limitó empleando filtros validados por tipo de estudio: de alta especificidad para RS y de alta sensibilidad para estudios primarios.

Adicionalmente, se realizó la búsqueda de literatura gris a través de Google Académico. Se realizó una búsqueda específica para identificar GPC publicadas durante los últimos 5 años y otra búsqueda para identificar revisiones sistemáticas de la literatura. Cuando fue necesario, se realizaron búsquedas independientes de revisiones sistemáticas o estudios primarios para cada pregunta. En el anexo 2 se presentan las bitácoras de búsqueda y los algoritmos utilizados en cada base de datos.

5.7. Tamización de referencias y selección de estudios

La tamización de estudios se realizó empleando el software Rayyan (39), donde inicialmente se cargaron todos los documentos identificados como resultado de las búsquedas en las diferentes bases de datos consultadas; posteriormente, se realizó un proceso de eliminación de duplicados y se procedió a la tamización.

La tamización se realizó por duplicado mediante la lectura de título y resumen, y estuvo a cargo de dos revisores independientes y los desacuerdos fueron resueltos por consenso. Se incluyeron aquellos estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad descritos previamente. Para la selección de estudios, se recuperó texto completo de las referencias preseleccionadas en la tamización y se procedió a su lectura, realizada de manera

independiente por dos revisores y los desacuerdos se resolvieron por consenso. Los estudios incluidos en la fase de revisión en texto completo fueron presentados mediante una lista; de igual manera, los estudios excluidos se presentaron junto con la respectiva justificación de su exclusión.

No se identificó ninguna GPC. Se seleccionaron 13 RS y 30 estudios primarios (Anexo 3). Dentro de los estudios primarios, se cuentan cinco estudios de cohorte(34,40–43); ocho estudios de reporte de caso (1,9,11,12,21,44–46); cinco series de caso (16,47–50); y doce estudios de corte transversal (25,27,33,51–59). El listado de los estudios incluidos se presenta en la tabla 2. En el Anexo 4 se presenta el listado de referencias de los estudios excluidos durante la revisión en texto completo.

Tabla 2. Estudios incluidos

Registro	Autores	Título	Tipo de estudio
1	Mortada, Hatan et al(60)	Ocular Complications Post-Cosmetic Periocular Hyaluronic Acid Injections: A Systematic Review.	Revisión sistemática
2	Garcia-Leal, Mariana et al(61)	Silicone breast implants and connective tissue diseases: How does current evidence add to the no-association consensus? Systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática
3	Fuzzard, Sibon et al(62)	A Review of the Literature on the Management of Silicone Implant Incompatibility Syndrome.	Revisión sistemática
4	Zahdi, Natalia(63)	ASIA e BIA-ALCL como reacciones adversas a los implantes mamarios de silicone BIAALCL BIA ALCL	Revisión sistemática
5	Giacomazzo, Caio et al(64)	Síndrome autoimune induzida por adjuvantes desencadeada por implantes mamarios de silicone: revisión sistemática silicone	Revisión sistemática
6	Jara, Luis et al(29)	Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome).	Revisión sistemática
7	Hoa, Sabrina et al(65)	Risk of rheumatic disease in breast implant users: a qualitative systematic review.	Revisión sistemática
8	Alabdulkarim, Abdulaziz et al(66)	Comprehensive Systematic Review of Breast Implant Illness: Symptoms, Management, and Long-Term Outcomes.	Revisión sistemática

9	Rohrich, Rod et al(67)	Assessing Long-Term Outcomes in Breast Implant Illness: The Missing Link? A Systematic Review	Revisión sistemática
10	de Boer, M et al(32)	Is explantation of silicone breast implants useful in patients with complaints?	Revisión sistemática
11	Kabir, Raeesa et al(68)	Breast Implant Illness (BII) As a Clinical Entity: A Systematic Review of the Literature	Revisión sistemática
12	Alijotas-Reig, J et al(69)	Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants-asia-related to biomaterials: Analysis of 50 cases	Revisión sistemática
13	Ramos-Gallardo et al(70)	Morbidity induced by the infiltration of foreign substances into de buttocks: A systematic review	Revisión sistemática
Estudios primarios			
1	Zolotykh, V. et al.(43)	Silicone prosthetics and anti-thyroid autoimmunity.	Cohorte
2	Perez Tristan, et al(44)	Foreign modeling agent reaction; managed with two staged surgical reconstruction. Case report and review of literature.	Estudio de caso
3	Pachón, Jaime et al(51)	Clinical and Immunological Characteristics of Patients with Biopolymers and Autoimmune Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants.	Corte transversal
4	de Vries, Claire et al(52)	Understanding Breast Implant-Associated Illness: A Delphi Survey Defining Most Frequently Associated Symptoms.	Corte transversal
5	Colaris, MJL et al(53)	Vitamin D deficiency as a risk factor for the development of autoantibodies in patients with ASIA and silicone breast implants: a cohort study and review of the literature.	Corte transversal
6	Watad A et al(54)	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.	Corte transversal
7	Moling, O et al(45)	Intravascular large B-cell lymphoma associated with silicone breast implant, HLA-DRB1*11:01, and HLA-DQB1*03:01 manifesting as macrophage activation syndrome and with severe neurological symptoms: a case report.	Estudio de caso

8	Cohen, Tervaert et al	Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS): a frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome).	Serie de casos
9	Cavallasca, J et al(49)	Clinical manifestations, laboratory features, and evolution in patients with autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)	Serie de casos
10	Singh, Navin et al(40)	Five-Year Safety Data for More than 55,000 Subjects following Breast Implantation: Comparison of Rare Adverse Event Rates with Silicone Implants versus National Norms and Saline Implants.	Cohorte
11	Castro, Claudia et al(55)	Adverse effects of modeling substances in Cali, Colombia.	Corte transversal
12	Montealegre, G et al(48)	ASIA syndrome symptoms induced by gluteal biopolymer injections: Case-series and narrative review	Serie de casos
13	Spit, Karlinde et al(34)	Patient-reported systemic symptoms in women with silicone breast implants: a descriptive cohort study.	Cohorte
14	Domínguez, Luis et al(29)	Síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA): síndrome de Shoenfeld	Reporte de caso
15	Kappel,Rita et al(41)	Explantation of Silicone Breast Implants Ameliorates Gel Bleed Related Health Complaints in Women with Breast Implant Illness	Cohorte
16	Miranda, Ricardo et al(47)	En bloc explant of silicone breast prostheses and quality of life and evolution of ASIA syndrome symptoms	Serie de casos
17	Wee, Corinne et al(42)	Understanding Breast Implant Illness, Before and After Explantation	Cohorte
18	Wozniak-Roszkowska, et al(56)	Autoimmune syndrome induced by adjuvants after breast enhancement with polyacrylamide hydrogel: a study in Poland	Corte transversal
19	Denis Souto Valente, et al(57)	Risk Factors for Explantation of Breast Implants: A Cross-Sectional Study | Aesthetic Surgery Journal | Oxford Academic	Corte transversal
20	Watad ,Abdulla et al(27)	The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)/Shoenfeld's syndrome: descriptive analysis of 300 patients from the international ASIAsyndrome registry	Corte transversal
21	Coroneos, Christopher et al(58)	US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients	Corte transversal

22	Corrales, Martha et al(1)	Reacción granulomatosa de tipo sarcoideo secundaria a biopolímeros: reporte de caso y revisión de la literatura	Estudio de caso
23	Colaris, Maartje et al(33)	Two hundreds cases of ASIA syndrome following silicone implants: a comparative study of 30¬†years and a review of current literature	Corte transversal
24	Watad, Abdulla et al(25)	Silicone breast implants and the risk of autoimmune/rheumatic disorders: a real-world analysis	Corte transversal
25	Vera-Lastra, Olga et al(21)	Autoimmune/inflammatory syndrome induced by methylmethacrylate associated to seronegative antiphospholipid syndrome and diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma	Estudio de caso
26	Allais, Marvis et al(9)	Reacción a un cuerpo extraño por un biopolímero inyectado: presentación de un caso clínico	Estudio de caso
27	Duarte y Sanchez, Alejandro et al(12)	Complicación tardía tras infiltración de biopolímeros en glúteos	Estudio de caso
28	Styperek, Andrew et al(11)	Nonmedical-grade Injections of Permanent Fillers	Estudio de caso
29	Coiffman, F et al(16)	Alogenosis iatrogénica: Una nueva enfermedad	Serie de casos
30	Pachón et al(59)	Classification for Staging and Managing Patients with Biopolymer-induced Human Adjuvant Disease	Corte transversal

5.8. Evaluación de riesgo de sesgos en los estudios

las Guías de Práctica Clínica seleccionadas se calificaron en su calidad metodológica en la plataforma del instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (Agree) plus(71). Este instrumento califica las guías teniendo en cuenta seis dominios. Se incluyeron aquellas guías de práctica clínica que alcanzaron mínimo el 60 % en el dominio tres, de rigor de desarrollo y de independencia editorial en el dominio seis.

La evaluación de riesgo de sesgos de las revisiones sistemáticas se realizó con el instrumento Risk of Bias of Systematic Reviews (RoBIS) que clasifica estos estudios, de acuerdo con el riesgo de sesgo como bajo, poco claro y alto. En el caso de los estudios primarios, los ensayos controlados aleatorizados se evaluaron con el instrumento Riesgo de sesgos de Cochrane, RoB 2, del inglés Risk of Bias (2,72). Estudios primarios de validez diagnóstica: QUADAS-2 (2,72) y los estudios de cohortes, casos y controles, cortes transversales, reportes y series de caso con los propuestos por el Instituto de Joanna Briggs (JBI). Dos revisores de manera independiente evaluaron el riesgo de sesgo, y los casos de discrepancias se resolvieron por consenso o por un tercer revisor.

La evaluación del riesgo de sesgo de las revisiones sistemáticas incluidas fue alto para todas, excepto para García-Leal et al (61) cuya riesgo de sesgo fue bajo y la de Hoa et al y

Kabir et al (65,68) cuyo riesgo de sesgo fue no claro. El riesgo de sesgo para los estudios primarios estuvo entre moderada y alta calidad para todos los estudios primarios, excepto para la serie de caso de Coiffman et al (16) y para los cortes transversales de Vries et al (52) y Colaris et al(53) cuya calidad fue baja. En el Anexo 5, se presenta la evaluación del riesgo de las 13 RS y los 30 estudios primarios.

5.9. Extracción de la información

Tres revisores realizaron la extracción de la información a partir de las publicaciones originales de los documentos seleccionados. Se construyó una base de datos cuantitativa que contenía datos sobre: Autor, año, tipo de estudio o publicación, población, tiempo de seguimiento, tamaño de muestra, tiempo desde la colocación del material e inicio de los síntomas, tiempo de seguimiento en meses, los desenlaces evaluados en el estudio, factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome de ASIA, exámenes paraclínicos o criterios diagnósticos de la Alogenosis iatrogénica o Síndrome de ASIA; los tratamientos médicos y quirúrgicos para el manejo de las consecuencias de estas condiciones al igual que las intervenciones desde Salud Mental para el manejo de estas personas y la información sobre los grupos multidisciplinarios para el contacto inicial y el seguimiento de los pacientes con Síndrome de ASIA. También se construyó un formulario de extracción cualitativa como complemento informativo a la base de datos cuantitativa.

5.10. Síntesis de la evidencia

A partir de las referencias seleccionadas, se resumió la evidencia en tablas de resumen para cada una de las preguntas de investigación. El detalle de esta síntesis se presenta a continuación

5.10.1 Síntesis cuantitativa de la evidencia para los síntomas asociados a enfermedad de ASIA en personas con implantes mamarios

5.10.1.1. Pregunta 2. Diagnóstico. Frecuencia de los síntomas, enfermedades asociadas a esta condición y pruebas diagnósticas identificadas

Personas con implantes mamarios

El tiempo de presentación de los síntomas en los estudios estuvo entre 8 y 19 años, Tabla 3. La condición es heterogénea, los síntomas son variados e incluyen los musculoesqueléticos como artralgias, mialgias y debilidad muscular con una frecuencia en la población afectada entre el 33 al 90%. Los síntomas neurológicos reportados incluyeron el deterioro cognitivo en cerca del 80% y alteraciones del sueño entre 37 y 78%. Los síntomas generales como las Manifestaciones alérgicas (molestias oculares, rinorrea, estornudos, tos, síntomas dermatológicos) estuvieron presentes entre el 50 y 80% de la población reportada en los estudios. Síntomas relacionados con el fenómeno de Raynaud estuvieron presentes en cercal del 50% de las personas afectadas al igual que las alteraciones de la piel en un 60% aproximadamente, tabla 4. Aunque las frecuencias de los síntomas son altas, no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas de estos síntomas a la condición cuando se compara con unas poblaciones estándar, tabla 5.

En relación con el diagnóstico de la condición, se identificaron las frecuencias de positivos en las personas con esta condición. Dentro de los anticuerpos con mayor frecuencia de positivos están los anticuerpos antitiroideos con un 47%, seguido de los antinucleares cuyos resultados positivos estuvieron en más del 35% de las poblaciones de los estudios seleccionados, tabla 6.

Tabla 3. Tiempos al desarrollo de síntomas y explante en personas con implantes mamarios.

Desenlace	Diseño	Tamaño de muestra	Tiempo
Tiempo desde el implante a la aparición de síntomas	RSL(63,68)	2500	Rango: 8-13.4 años
Tiempo implante a explante	RSL(68)	NR	Media 13.1 años (DE: 6.6)

Tabla 4. Frecuencia de síntomas en personas con implantes mamarios.

Síntomas	Diseño	Tamaño de muestra	Proporción de eventos
Musculo esqueléticos			
Artralgia	RSL(61,63,64,66)	94029	1-91%
Mialgias y debilidad muscular	RSL(63,64)	NR	33-90%
Síntomas neurológicos			
Deterioro cognitivo, pérdida de memoria.	Transversal(53)	200	80%
Alteración del sueño	RSL(63,73)	NR	37-78%
Otros Síntomas neurológicos	RSL(63,66)	4794	26-90%
Sintomas generales			
Fatiga	RSL(63,66,73)	4794	84%
Fiebre	RSL(63)	NR	34%
Pirexia	Transversal(53)	200	58%
Manifestaciones alérgicas (molestias oculares, rinorrea, estornudos, tos, síntomas dermatológicos)	Transversal(53)	200	50% - 80%
Dermatológicos			
Fenómeno de Raynaud	RSL(63,73)	NR	30% - 50%
Livedo Reticularis	Transversal(53)	200	45%

induración de la piel	Cohorte(50)	398	60%
Otros			
Sicca	RSL(63,73)	NR	18-75%
Evento cerebrovascular tardío	RSL(63)	NR	48 - 70%

Tabla 5. Medidas de asociación para síntomas en personas con implantes mamarios.

Signos/síntomas	Diseño	Tamaño de muestra	RR (IC 95%)
Artralgias, artritis	RSL(61)	89235	1.03 (0.84-1.25)
Resequedad (ojos, boca, otras áreas)	RSL(61)	89235	0.94 (0.73-1.19)
Fatiga	RSL(61)	89235	1.06 (0.96-2.66)
Mialgia y miositis	RSL(61)	89235	1.22 (0.97-1.54)
Fenómeno de Raynaud	RSL(61)	89235	1.52 (0.88-2.63)
Mialgia y miositis	RSL(61)	89235	1.13 (0.77-1.65)

Tabla 6. Frecuencia de pruebas diagnósticas positivas en personas con implantes mamarios.

Pruebas Diagnósticas	Diseño	Tamaño de muestra	Proporción de eventos (%)
ANAS	2 RSL, 1 Transversal(55,61,73)	89535	35
Factor Reumatoide	RSL(61)	89235	8
Ac Anticardiolipina IgM	RSL(61)	89235	5
Ac Anticardiolipina IgG	RSL(61)	89235	3
TSHR-Ab	Cohorte(43)	106	47
TSH	Cohorte(43)	106	4
Prolactina	Cohorte(43)	106	4
Estradiol	Cohorte(43)	106	5
anti-SSA+	Transversal(27)	300	6
anti-SSB+	Transversal l(27)	300	2
anti-Sm +	Transversal l(27)	300	5
anti-dsDNA+	Transversal l(27)	300	4

También se sintetizó la evidencia relacionada con la frecuencia y asociación de las enfermedades a la condición de Alogenosis Iatrogénica y Síndrome ASIA. Comparado con una población estándar, se identificaron tasas de incidencia estandarizadas más altas en enfermedades ginecobstétricas como bajo peso al nacer presentando un caso más por cada 100000 personas y para cualquier malformación congénita de 2 casos por cada 10000. En relación con las enfermedades reumatológicas se identificó un mayor riesgo de presentar Síndrome de Sjögren OR 1.58(1.26-1.97), Artritis reumatoide RR 1.9 (1.4–2.7), Esclerosis múltiple RR 2.6 (1.3–5.1) y Sarcoidosis OR 2.9(2.2-3.9). Se identificó un riesgo significativamente mayor para enfermedades endocrinas como Hipotiroidismo OR 1.13 (1.08-1.18) e Hipertiroidismo OR 1.25 (1.16-1.36) y para enfermedades musculoesqueléticas como Fibromialgia RR 2.4(1.6–3.6), Tablas 7 y 8.

Es preciso tener en cuenta que los datos presentados vienen de estudios descriptivos, principalmente cortes transversales, y de revisiones sistemáticas de estudios observacionales descriptivos de muestras que no han sido seleccionadas aleatoriamente, sino de muestras seleccionadas por conveniencia, por ende, estos resultados expresan la frecuencia de las enfermedades en las poblaciones estudiadas, las cuales pueden no ser representativas de la población con esta condición dadas las características de los diseños incluidos en esta revisión. Ver sección de calificación de la certeza de la evidencia para cada uno de estos desenlaces, Anexo 6.

Tabla 7. Frecuencia de enfermedades en personas con implantes mamarios.

Enfermedad	Diseño	Tamaño de muestra	Frecuencia de los eventos (%)
Artritis Reumatoide	Transversal(25,58)	223248	0.55
Linfoma no-Hodgkin	Transversal(51)	32	6.2
Algún tipo de cáncer	Transversal(58)	99993	0.007
Cualquier desorden neurológico	Transversal(58)	99993	0.41
Enfermedad de Crohn	Transversal(51)	32	3.1
Fibromialgia	Transversal(58)	99993	0.0031
Esclerosis múltiple	Transversal(27,58)	223248	0.62
Granulomatosis	Transversal (51)	32	3.1
Aborto	Transversal(25,58)	99993	0.35

Tabla 8. Medidas de asociación para enfermedades en personas con implantes mamarios.

Enfermedad	Medida de asociación	Diseño
Ginecobstétricas		
Aborto	Tasa de incidencia 0.95(0.86-1.05)	Transversal(58)
Bajo peso al nacer	Tasa de incidencia 1.11 (0.94-1.3)	Transversal(58)
Cualquier malformación congénita	Tasa de incidencia 2 de cada 10000	Transversal(58)
Reumatológicas		
Lupus	RR 1.19 (0.77-1.83)	RSL(61)
Síndrome de Sjögren	OR 1.58(1.26-1.97)	Transversal(25)
Esclerodermia	RR 1.17(0.62-2.22)	RSL(61)

Espondilitis anquilosante	OR 1.23(0.85-1.79)	Transversal(25)
Artritis reumatoide	RR 1.9 (1.4–2.7)	RSL(65)
	RR 1.35(1.08-1.6)	RSL(61)
Esclerosis múltiple	RR 2.6 (1.3–5.1)	RSL(65)
Sarcoidosis	OR 2.9(2.2-3.9)	Transversal(25)
Enfermedades del tejido conectivo	RR 0.95(0.39–2.31)	Cohorte(40)
Cualquier trastorno inmunológico	Tasa de incidencia 2 de cada 10000	Transversal(58)
Oncológicas		
Cáncer de cerebro	RR 0.80 (0.17–3.71)	Cohorte(40)
Cáncer de mama	RR 0.83(0.59–1.17)	Cohorte(40)
Cáncer de cuello uterino/vulva	RR 1.15(0.53–2.49)	Cohorte(40)
Melanoma	6 de 10000	Transversal(58)
Endocrinas		
Hipotiroidismo	OR 1.13 (1.08-1.18)	Transversal(25)
Hipertiroidismo	OR 1.25 (1.16-1.36)	Transversal(25)
Muscoloesqueléticas		
Fibromialgia	RR 2.4(1.6–3.6)	RSL(65)
Miositis	1 de 10000	Corte transversal(58)
Vasculares		
Vasculitis	OR 1.22(0.80-1.79)	Transversal(25)

Personas afectadas por sustancias modelantes

La evidencia para esta población fue mucho más limitada. Dentro de las sustancias identificadas en la literatura, las más frecuentes fueron la Dimeticona (polidimetilsiloxano) y los biopolímeros con una proporción de eventos de 90 y 28.5%, respectivamente, Tabla 9. En relación con el tiempo de presentación de los síntomas, solo se identificó un estudio que reportó la presencia de síntomas de inicio inmediato posterior a la infiltración con la sustancia y a los cuatro meses aproximadamente, tabla 10.

Uno de los estudios (60) reportó los síntomas asociados a la infiltración de ácido hialurónico en el rostro, informando pérdida de la visión y ceguera como síntomas más frecuentes (50%) en infiltraciones de esta sustancia, seguido de dolor orbicular y oftalmoplejía, tabla 11.

Para otro tipo de sustancias, también se reportaron alteraciones a nivel local como asimetría y aumento del volumen de la zona, los cuales se presentaron entre el 56 y 89% de los participantes en dichos estudios(55). se reportaron frecuencias entre el 28 y 78% para síntomas como adinamia, fatiga y fiebre, seguido de los síntomas musculoesqueléticos con frecuencias entre 36 y 73% y de síntomas mentales como depresión, ansiedad y otras alteraciones del estado del animo con frecuencias entre 40 y 58% (55). Esta información se presenta en la tabla 11.

Respecto a las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la enfermedad ocasionada por sustancias modelantes, las pruebas más utilizadas fueron ANAS y gamaglobulinas con frecuencias de eventos positivos en 41 y 36% respectivamente. Cabe resaltar que la Biopsia fue una prueba frecuentemente usada en las personas afectadas por estas sustancias, siendo positivas en el 45% de los casos evaluados, Tabla 12.

Se reportaron frecuencias importantes para enfermedades autoinmunes como Artritis reumatoide, Lupus eritematoso sistémico y enfermedad del tejido conectivo en el 41% de las personas afectadas por estas sustancias, pero no se identificaron medidas de asociación para ninguna enfermedad en esta población, tabla 13.

Tabla 9. Tipos de sustancias modelantes.

Sustancia Modelante	Diseño	Tamaño de muestra	Proporción de eventos (%)
Biopolímeros	Transversal(55)	1322	28.5
Ácido hialurónico	Transversal(55)	1322	14
Polimetacrilato	Transversal(51,55)	1512	5.25
Silicona	Transversal(55)	1322	2.4
Colágeno	Transversal(55)	1322	2.4
Dimeticona (polidimetilsiloxano)	Transversal(51)	190	90
Otras (aceites, grasa animal, vitamina C o plasma)	Transversal(51,55)	1512	4.3
Parafina	Transversal(51)	190	2.1

Tabla 10. Tiempos desde la administración de la sustancia modelante hasta la aparición de síntomas.

Tipo de modelante	Diseño	Tamaño de muestra	Tiempo al desarrollo de síntomas
Ácido hialurónico en cara	RSL(60)	59	Inmediato a 4 meses

Tabla 11. Frecuencia de síntomas en personas con sustancias modelantes.

Signos/Síntomas	Diseño	Tamaño de muestra	Proporción de eventos (%)
Sustancias modelantes en cara			
Pérdida de visión	RSL(60)	59	50
Ceguera completa	RSL(60)	59	50
Dolor orbital	RSL(60)	59	35.30
Oftalmoplejia	RSL(60)	59	35.30
Ptosis palpebral	RSL(60)	59	32.40
Necrosis en piel periocular	RSL(60)	59	23.50
Síntomas constitucionales			
Adinamia	Transversal(51)	190	78
Fatiga	Transversal(27,54)	800	63
Fiebre	Transversal(27,51,54)	990	28
Síntomas musculoesqueléticos			
Artralgias	Transversal(27,51,54)	2312	65
Dolor general/muscular/neuropático	Transversal(27,51,54,55)	2502	61
Debilidad muscular	Transversal(27,54)	800	41
Dolor de mama	Transversal(56)	30	73
Dolor axilar	Transversal(56)	30	36
Síntomas dermatológicos			
Eritema	Transversal(55)	1322	61
Hiperpigmentación	Transversal(55)	1322	56
Erupción cutanea	Transversal(27,54)	800	14
Fotosensibilidad	Transversal(27,54)	800	11
Síntomas neurológicos			
Cefalea	Transversal(59)	190	37
Deterioro cognitivo	Transversal(27,54)	800	28
Hiperacusia	Transversal(59)	190	27
Pérdida de memoria	Transversal(59)	190	8
taquicardia ortostática postural	Transversal(27,54)	500	4
Síndrome simpático	Transversal(59)	190	1
Otros síntomas neurológicos (no especificados)	Transversal(27,54)	800	31
Síntomas mentales			
Otras alteraciones en el estado de ánimo	Transversal(59)	1322	58

Depresión o ansiedad	Transversal(55)	1322	50
Trastorno del sueño	Transversal(27,54)	800	41
Ojos y boca			
Fotofobia	Transversal(59)	190	28
Sequedad de boca	Transversal(27,51,54)	990	16
Úlceras en la boca	Transversal(27,54)	800	7
Otros síntomas			
Distensión abdominal	Transversal(59)	190	40
Caída del cabello	Transversal(59)	190	25
Linfadenopatía	Transversal(27,54)	800	21
Fenómeno de Raynaud	Transversal(27,54)	800	18
Síntomas locales			
Asimetría	Transversal(55)	1322	89
Aumento de volumen del lugar inyectado	Transversal(55)	1322	71
Deformidad en la zona de aplicación	Transversal(55)	1322	56
Migración de la sustancia infiltrada	Transversal(55)	1322	8

Tabla 12. Frecuencia de pruebas diagnósticas en personas con sustancias modelantes.

Pruebas Diagnósticas	Diseño	Tamaño de muestra	Proporción de eventos (%)
ANAS	RSL(69)	438	41
LDH	RSL (69)	235	23
Gammaglobulinas elevadas	RSL(69)	45	36
Enzima convertidora de angiotensina (ACE)	RSL(69)	45	36
Anticoagulante lúpico	Transversal(59,74)	380	8
Factor reumatoide	Transversal(59)	190	2
HLA – B27 (+)	Transversal(59)	190	3
Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea	Transversal(59)	190	2
Hemoglobina glicosilada	Transversal(59)	190	2
Antígeno carcinoembrionario	Transversal(59)	190	1
Complemento sérico C3-C4	Transversal(51)	190	4
anti-Ro/SSA y/o anti-La/SSB	Serie de casos(27)	23	13
Resonancia magnética	Transversal (59)	190	34
Biopsia	RSL(69)	71	45

Tabla 13. Frecuencia de enfermedades en personas con sustancias modelantes.

Enfermedad	Número de estudios y referencia	Diseño	Tamaño de muestra	Proporción de eventos (%)
Artritis reumatoide, Lupus eritematoso sistémico y enfermedad del tejido conectivo	1(53)	Transversal(54)	500	41
Arteritis de células gigantes	1(53)	Transversal(54)	500	2.4
Infecciones	1(55)	Transversal(56)	30	3.3
Hiperhidrosis	1(55)	Transversal(56)	30	3.3
Colangitis biliar primaria	1(53)	Transversal(54)	500	0.4
Miositis	2 (27, 53)	Transversal(25,54)	800	3
Enfermedades de tejidos conectivo	2(27,53)	Transversal(25,54)	800	30
Espondilitis anquilosante	1(53)	Transversal(54)	500	8
Fibromialgia	2(27,53)	Transversal(25,54)	800	30
Lupus Eritematoso Sistémico	1(53)	Transversal(54)	500	3.6
Cualquier enfermedad reumática	1(53)	Transversal(54)	500	8.3
Vasculitis	2(27,53)	Transversal(25,54)	800	3
Aborto	1(53)	Transversal(54)	500	0.4

5.10.1.2. *Pregunta 3. Tratamiento.* Frecuencia de los síntomas y las enfermedades en esta población

Personas con implantes mamarios

En relación con el tratamiento quirúrgico, el más frecuentemente reportado fue la explantación, cuyos resultados se presentan en la tabla 14. Se reportaron en tres revisiones sistemáticas de estudios observacionales (66,73,75–78), mejoría de los síntomas entre el 60 y 94% de las personas que se sometieron a la cirugía. Es preciso mencionar que dos revisiones sistemáticas reportaron el uso concomitante de terapia inmunomoduladora en las personas que recibieron la intervención, cerca de 7 de cada 10 personas que recibieron tratamiento quirúrgico, también estaban recibiendo esta terapia, lo que puede ser un factor de confusión para el efecto de la cirugía (65,76).

El tratamiento médico reportado fue muy variado en los estudios identificados, siendo el objetivo principal el manejo sintomático, tabla 15.

Tabla 14. Efecto del manejo quirúrgico en personas con implantes mamarios.

Desenlace	Diseño	Tamaño de muestra	Proporción de eventos
Mejoría de síntomas luego del procedimiento	RSL(66,73,75–78)	42422	60-94%
Recurrencia de linfoma anaplásico de células grandes en estadio T1 y T2	RSL(63)	NR	6-11%
Recurrencia de linfoma anaplásico de células grandes en estadio T4	RSL(63)	NR	14%

Tabla 15. Frecuencia de tratamiento farmacológico en personas con sustancias modelantes.

Tratamiento Farmacológico	Diseño	Tamaño de muestra	Proporción de eventos (%)
Hialuronidasa	RSL(60)	59	22
Aspirina	RSL(60)	59	16
Metilprednisolona	RSL(60)	59	10
Prednisona	RSL(60)	59	10
Dexametasona	RSL(60)	59	3
Pulso de esteroide	RSL(60)	59	3
Hidroxicloroquina	RSL(60)	45	73
Antihistamínicos	RSL(60)	45	27

Personas afectadas por sustancias modelantes

El principal tratamiento quirúrgico para estas personas fue el retiro del material en la mayor cantidad posible. Este tratamiento mostró reducción de todos los síntomas presentados en la tabla 16, con frecuencias de reducción entre el 85 y 98%.

Tabla 16. Efecto del manejo quirúrgico en personas afectadas por sustancias modelantes

Síntomas	Diseño	Tamaño de muestra	Reducción porcentual luego del procedimiento
Ansiedad	Transversal(59)	190	98.5
Astenia	Transversal(59)	190	96.6
Adinamia	Transversal(59)	190	96.6
Fotofobia	Transversal(59)	190	96.3

Hiperacusia	Transversal(59)	190	96.1
Artralgia	Transversal(59)	190	95.9
Caída del cabello	Transversal(59)	190	95.8
Mialgia	Transversal(59)	190	94.9
Distensión abdominal	Transversal(59)	190	93.4
Síntomas depresivos	Transversal(59)	190	93.0
Cefalea	Transversal(59)	190	93.0
Boca seca	Transversal(59)	190	90.5
Ojo seco	Transversal(59)	190	90.0
Otros hallazgos inespecíficos (causalgia)	Transversal(59)	190	86.8
Pérdida de memoria	Transversal(59)	190	86.7
Fiebre	Transversal(59)	190	85.7

5.11. Evaluación de la certeza en la evidencia

La certeza de la evidencia se evaluó para cada uno de los desenlaces presentados en este protocolo: síntomas, enfermedades asociadas y pruebas diagnósticas. Se utilizó el enfoque desarrollado por GRADE Working Group(79), a partir de los siguientes cinco criterios: riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión y sesgo de publicación; dicha certeza se puede clasificar en: alta, moderada, baja y muy baja(79). En el anexo 6, se presenta la evaluación de la certeza de la evidencia realizada la cual estuvo entre baja y muy baja para todos los desenlaces evaluados.

6. Definición del protocolo

Inicialmente, el grupo desarrollador, con base en la mejor evidencia disponible y la experiencia de los expertos clínicos participantes en el GD, formularon las acciones a seguir según cada pregunta. Este protocolo preliminar se llevará a una reunión de consenso formal en la cual participarán expertos clínicos, pacientes y demás actores que serán usuarios del protocolo. A continuación se presenta el protocolo preliminar por cada una de las preguntas consideradas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corrales MF, Restrepo R, Calle E, Morales D. Reacción granulomatosa de tipo sarcoideo secundaria a biopolímeros: reporte de caso y revisión de la literatura. Biomédica. 1 de mayo de 2022;42(Suppl 1):08-16.
2. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud – IETS [Internet]. [citado 30 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/2022/03/23/manual-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad-clinica/
3. Ley 2316 de 2023 - Gestor Normativo [Internet]. [citado 25 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=216790
4. Normograma SNS - Resolución 5592 de 2015 MSPS [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: https://normograma.supersalud.gov.co/normograma/docs/resolucion_minsaludps_5592_2015.htm
5. Liechty AE, Sherpa JR, Trejo JS, French MM, Kneib CJ, Cho DY, et al. Globalization of Plastic and Reconstructive Surgery: A Continent, Country, and State-Level Analysis of Publications. Plast Reconstr Surg Glob Open. noviembre de 2020;8(11):e3202.
6. Heidekrueger PI, Juran S, Ehrl D, Aung T, Tanna N, Broer PN. Global aesthetic surgery statistics: a closer look. J Plast Surg Hand Surg. agosto de 2017;51(4):270-4.
7. Ortega MGR, Ruiz JHA, Alcívar FSA, Jiménez PAL. Los biopolímeros y sus consecuencias: alogenosis iatrogénica. RECIAMUC. 31 de enero de 2021;5(1):180-8.
8. Páginas - Ley 2316 de 2023 [Internet]. [citado 25 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/Ley-2316-de-2023.aspx
9. Allais M, Abreu A, Maurette PE. Reacción a un cuerpo extraño por un biopolímero inyectado: presentación de un caso clínico. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. 1 de enero de 2015;37(1):23-6.
10. Murillo-Godínez G. Uso ilícito de modelantes y efectos adversos. Med Interna México. 2010;26(4):346-9.
11. Styperek A, Bayers S, Beer M, Beer K. Nonmedical-grade Injections of Permanent Fillers. J Clin Aesthetic Dermatol. abril de 2013;6(4):22-9.
12. Duarte y Sanchez A, Hamid Hedo-Toledo A, Pradel-Mora J, Gómez-Recilla V. Complicación tardía tras infiltración de biopolímeros en glúteos. Cir Plástica Ibero-Latinoam. diciembre de 2016;42(4):385-9.
13. Caravantes-Cortes MI, Roldan-Valadez E, Zwojewski-Martinez RD, Salazar-Ruiz SY, Carballo-Zarate AA. Breast Prosthesis Syndrome: Pathophysiology and Management Algorithm. Aesthetic Plast Surg. 1 de octubre de 2020;44(5):1423-37.
14. Zambacos GJ, Molnar C, Mandrekas AD. Silicone lymphadenopathy after breast augmentation: case reports, review of the literature, and current thoughts. Aesthetic Plast Surg. abril de 2013;37(2):278-89.
15. Spiera RF, Gibofsky A, Spiera H. Immunological Reactions to Silicone Implants. Clin Immunother. 1 de junio de 1994;1(6):406-12.
16. Coiffman F. Alogenosis iatrogénica: Una nueva enfermedad. Cir Plástica Ibero-Latinoam. marzo de 2008;34(1):01-10.
17. www.corteconstitucional.gov.co [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. T-579-17. Disponible en: https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2017/T-579-17.htm
18. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. «ASIA» - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. J Autoimmun. febrero de 2011;36(1):4-8.

19. David P, Watad A, Halpert G, Shoenfeld Y. Tattoo as a Possible Trigger for Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants. Glob J Med Res. 15 de enero de 2021;21(F1):47-52.
20. 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. 1 de junio de 2018;37(6):1441-8.
21. Vera-Lastra O, Rojas-Milán E, Peralta-Amaro AL, Sánchez-Uribe M, Cruz-González LI, Hernández-Sánchez M, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by methylmethacrylate associated to seronegative antiphospholipid syndrome and diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Lupus. septiembre de 2020;29(10):1292-6.
22. Borba V, Malkova A, Basantsova N, Halpert G, Andreoli L, Tincani A, et al. Classical Examples of the Concept of the ASIA Syndrome. Biomolecules. octubre de 2020;10(10):1436.
23. Ueki A, Isozaki Y, Tomokuni A, Ueki H, Kusaka M, Tanaka S, et al. Different Distribution of HLA Class II Alleles in Anti-Topoisomerase I Autoantibody Responders between Silicosis and Systemic Sclerosis Patients, with a Common Distinct Amino Acid Sequence in the HLA-DQB1 Domain. Immunobiology. 1 de enero de 2001;204(4):458-65.
24. Soriano A, Butnaru D, Shoenfeld Y. Long-term inflammatory conditions following silicone exposure: the expanding spectrum of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). Clin Exp Rheumatol. abril de 2014;32(2):151-4.
25. Watad A, Rosenberg V, Tiosano S, Cohen Tervaert JW, Yavne Y, Shoenfeld Y, et al. Silicone breast implants and the risk of autoimmune/rheumatic disorders: a real-world analysis. Int J Epidemiol. 1 de diciembre de 2018;47(6):1846-54.
26. Zandman-Goddard G, Blank M, Ehrenfeld M, Gilburd B, Peter J, Shoenfeld Y. A comparison of autoantibody production in asymptomatic and symptomatic women with silicone breast implants. J Rheumatol. enero de 1999;26(1):73-7.
27. Watad A, Quaresma M, Bragazzi NL, Cervera R, Tervaert JWC, 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. febrero de 2018;37(2):483-93.
28. Cohen Tervaert JW, Martinez-Lavin M, Jara LJ, Halpert G, Watad A, Amital H, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) in 2023. Autoimmun Rev. mayo de 2023;22(5):103287.
29. Jara LJ, García-Collinot G, Medina G, Cruz-Dominguez MDP, Vera-Lastra O, Carranza-Muleiro RA, et al. Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome). Immunol Res. febrero de 2017;65(1):8-16.
30. Arango MT, Perricone C, Kivity S, Cipriano E, Ceccarelli F, Valesini G, et al. HLA-DRB1 the notorious gene in the mosaic of autoimmunity. Immunol Res. febrero de 2017;65(1):82-98.
31. Maldonado G, Intriago M, Rios C. Síndrome autoinmune inducido por adyuvantes (Asia): Existe una asociación con las prótesis mamarias de silicona? Reumatol Al Día [Internet]. 15 de octubre de 2019 [citado 25 de julio de 2024];15(1). Disponible en: https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/article/view/2662
32. de Boer M, Colaris M, van der Hulst RRWJ, Cohen Tervaert JW. Is explantation of silicone breast implants useful in patients with complaints? Immunol Res. 1 de febrero de 2017;65(1):25-36.
33. Colaris MJL, de Boer M, van der Hulst RR, Cohen Tervaert JW. Two hundreds cases of ASIA syndrome following silicone implants: a comparative study of 30 years and a review of current literature. Immunol Res. febrero de 2017;65(1):120-8.

34. Spit KA, Scharff M, Blok CJ de, Niessen FB, Bachour Y, Nanayakkara PW. Patient-reported systemic symptoms in women with silicone breast implants: a descriptive cohort study. BMJ Open. 1 de junio de 2022;12(6):e057159.
35. Así Vamos en Salud - indicadores en salud normatividad derechos [Internet]. 2016 [citado 25 de julio de 2024]. Ley 1751 de 2015 - Ley Estatutaria en Salud. Disponible en: https://www.asivamosensalud.org/politicas-publicas/normatividad-leyes/derechos/ley-1751-de-2015-ley-estatutaria-en-salud
36. RESOLUCION 2366 DE 2023 [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?ruta=Resolucion/30050954
37. Ministerio de Relaciones Exteriores - Normograma [RESOLUCION 3100 de 2019 Ministerio de Salud y Protección Social] [Internet]. [citado 25 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.cancilleria.gov.co/sites/default/files/Normograma/docs/resolucion_minsaludps_3100_2019.htm
38. Centro de Estudios Regulatorios [Internet]. [citado 25 de julio de 2024]. MinSalud, Decreto 545 de 2024. Disponible en: https://www.cerlatam.com/normatividad/minsalud-decreto-545-de-2024
39. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews | Systematic Reviews | Full Text [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4
40. Singh N, Picha GJ, Hardas B, Schumacher A, Murphy DK. Five-Year Safety Data for More than 55,000 Subjects following Breast Implantation: Comparison of Rare Adverse Event Rates with Silicone Implants versus National Norms and Saline Implants. Plast Reconstr Surg. octubre de 2017;140(4):666-79.
41. Rita M K, Ger JM P. Explantation of Silicone Breast Implants Ameliorates Gel Bleed Related Health Complaints in Women with Breast Implant Illness. Clin Med Rev Case Rep [Internet]. 24 de marzo de 2020 [citado 14 de diciembre de 2022];7(3). Disponible en: https://clinmedjournals.org/articles/cmrcr/clinical-medical-reviews-and-case-reports-cmrcr-7-301.php?jid=cmrcr
42. Wee CE, Younis J, Isbester K, Smith A, Wangler B, Sarode AL, et al. Understanding Breast Implant Illness, Before and After Explantation. Ann Plast Surg. julio de 2020;85(Suppl):S82-6.
43. Zolotykh VG, Gvozdetckii AN, Maevskaya VA, Utekhin VJ, Churilov LP, Shoenfeld Y, et al. Silicone prosthetics and anti-thyroid autoimmunity. Langenbecks Arch Surg. 15 de agosto de 2023;408(1):312.
44. Pérez Tristán FA, Pérez-Rocha F, Pérez Tristán C, Tamariz Campillo AF, Cuevas Bustos RA, Castillo De La Rosa MF, et al. Foreign modeling agent reaction; managed with two staged surgical reconstruction. Case report and review of literature. Int J Surg Case Rep. julio de 2021;84:106137.
45. Moling O, Piccin A, Tauber M, Marinello P, Canova M, Casini M, et al. Intravascular large B-cell lymphoma associated with silicone breast implant, HLA-DRB1*11:01, and HLA-DQB1*03:01 manifesting as macrophage activation syndrome and with severe neurological symptoms: a case report. J Med Case Reports. diciembre de 2016;10(1):254.
46. Domínguez Carrillo LG, Arellano Aguilar JG. Síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA): síndrome de Shoenfeld. Acta Médica Grupo Ángeles. 2022;20(1):96-8.
47. Miranda R. En bloc explant of silicone breast prostheses and quality of life and evolution of ASIA syndrome symptoms. Rev Bras Cir Plástica. 1 de enero de 1d. C.;35(4):427-31.

48. Montealegre G, Uribe R, Martínez-Ceballos MA, Rojas-Villarraga A. ASIA syndrome symptoms induced by gluteal biopolymer injections: Case-series and narrative review. Toxicol Rep. 2021;8:303-14.
49. Cavallasca JA, Musuruana JL, Maliandi MDR. Hallazgos clínicos, de laboratorio y evolución en pacientes con síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA). Rev Colomb Reumatol. noviembre de 2023;S0121812323000890.
50. Cohen Tervaert JW, Kappel RM. Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS): a frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome). Immunol Res. julio de 2013;56(2-3):293-8.
51. Pachón S JE, Salazar MC, Pores AM, Rizo VZ. Clinical and Immunological Characteristics of Patients with Biopolymers and Autoimmune Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. Plast Reconstr Surg - Glob Open. 24 de septiembre de 2021;9(9):e3796.
52. de Vries CEE, Kaur MN, Klassen AF, Sommers K, Hume KM, Pusic AL. Understanding Breast Implant-Associated Illness: A Delphi Survey Defining Most Frequently Associated Symptoms. Plast Reconstr Surg. 1 de junio de 2022;149(6):1056e-61e.
53. Colaris MJL, Van Der Hulst RR, Tervaert JWC. Vitamin D deficiency as a risk factor for the development of autoantibodies in patients with ASIA and silicone breast implants: a cohort study and review of the literature. Clin Rheumatol. mayo de 2017;36(5):981-93.
54. Watad A, Bragazzi NL, McGonagle D, Adawi M, Bridgewood C, Damiani G, 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. Clin Immunol. junio de 2019;203:1-8.
55. Castro CM, Ríos CA, López CA, Ospina ML, Ortiz Y. Adverse effects of modeling substances in Cali, Colombia. Biomed Rev Inst Nac Salud. 19 de marzo de 2021;41(1):123-30.
56. Woźniak-Roszkowska E. Autoimmune syndrome induced by adjuvants after breast enhancement with polyacrylamide hydrogel: a study in Poland. Rheumatol Int. 2020;
57. Valente DS, Zanella RK, Mulazzani CM, Valente SS. Risk Factors for Explantation of Breast Implants: A Cross-Sectional Study. Aesthet Surg J.
58. Coroneos CJ, Selber JC, Offodile ACI, Butler CE, Clemens MW. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. Ann Surg. enero de 2019;269(1):30.
59. Pachón Suárez JE, Salazar MC, Rizo VZ. Classification for Staging and Managing Patients with Biopolymer-induced Human Adjuvant Disease. Plast Reconstr Surg Glob Open. febrero de 2022;10(2):e4137.
60. Mortada H, Seraj H, Barasain O, Bamakhrama B, Alhindi NI, Arab K. Ocular Complications Post-Cosmetic Periocular Hyaluronic Acid Injections: A Systematic Review. Aesthetic Plast Surg. abril de 2022;46(2):760-73.
61. Garcia-Leal M, de Leon-Ibarra AL, Moreno-Pena PJ, Hernandez-Galarza I, Galarza-Delgado DA, Flores-Alvarado DE. Silicone breast implants and connective tissue diseases: How does current evidence add to the no-association consensus? Systematic review and meta-analysis. Women Health. abril de 2022;62(4):302-14.
62. Fuzzard SK, Teixeira R, Zinn R. A Review of the Literature on the Management of Silicone Implant Incompatibility Syndrome. Aesthetic Plast Surg. 1 de octubre de 2019;43(5):1145-9.
63. Zahdi NS, Trevisani JP, Souza FFD, Boehm IG, Maluf Junior I. ASIA and BIA-ALCL as adverse reactions to silicone breast implants. Rev Bras Cir Plástica. 4 de agosto de 2023;38:e0686.
64. Giacomazzo CM, Sakai CN, Araujo RMG de, Ono MCC, Duarte-Da-Silva AB, Freitas R da S. Síndrome autoimune induzida por adjuvantes desencadeada por implantes mamários de silicone: revisão sistemática. Rev Bras Cir Plást. 2022;485-93.

65. Hoa S, Milord K, Hudson M, Nicolaidis SC, Bourré-Tessier J. Risk of rheumatic disease in breast implant users: a qualitative systematic review. Gland Surg. agosto de 2021;10(8):2557-76.
66. Alabdulkarim A, Albalawi IAS, Al Qurashi AA, Halawani IR, Nassar JY, Asaad AH, et al. Comprehensive Systematic Review of Breast Implant Illness: Symptoms, Management, and Long-Term Outcomes. Aesthetic Plast Surg [Internet]. 11 de julio de 2024 [citado 25 de agosto de 2024]; Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00266-024-04129-4
67. Rohrich RJ, Bellamy JL, Alleyne B. Assessing Long-Term Outcomes in Breast Implant Illness: The Missing Link? A Systematic Review. Plast Reconstr Surg. 1 de abril de 2022;149(4):638e-45e.
68. Kabir R, Stanton E, Sorenson TJ, Hemal K, Boyd CJ, Karp NS, et al. Breast Implant Illness as a Clinical Entity: A Systematic Review of the Literature. Aesthet Surg J. 20 de agosto de 2024;44(9):NP629-36.
69. 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. febrero de 2018;66(1):120-40.
70. Ramos-Gallardo G, Cuenca-Pardo J, Cárdenas-Camarena L, Sánchez-Cervantes AL, González-Castañeda OJ. Morbidity induced by the infiltration of foreign substances into the buttocks: A systematic review. J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS. abril de 2024;91:135-53.
71. AGREE II | AGREE Enterprise website [Internet]. [citado 31 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/
72. Risk of bias tools [Internet]. [citado 31 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.riskofbias.info/
73. Giacomazzo CM, Sakai CN, Araujo RMGD, Ono MCC, Duarte-Da-Silva AB, Freitas RDS. Adjuvant-induced autoimmune syndrome triggered by silicone breast implants: systematic review. Rev Bras Cir Plástica RBCP – Braz J Plast Sugery [Internet]. 2022 [citado 27 de agosto de 2024];37(04). Disponible en: http://www.rbcp.org.br/export-pdf/3213/en_v37n4a15.pdf
74. Pachón S JE, Salazar MC, Pores AM, Rizo VZ. Clinical and Immunological Characteristics of Patients with Biopolymers and Autoimmune Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. Plast Reconstr Surg Glob Open. septiembre de 2021;9(9):e3796.
75. Rohrich RJ, Bellamy JL, Alleyne B. Assessing Long-Term Outcomes in Breast Implant Illness: The Missing Link? A Systematic Review. Plast Reconstr Surg. 1 de abril de 2022;149(4):638e-45e.
76. de Boer M, Colaris M, van der Hulst RRWJ, Cohen Tervaert JW. Is explantation of silicone breast implants useful in patients with complaints? Immunol Res. febrero de 2017;65(1):25-36.
77. Kabir R, Stanton E, Sorenson TJ, Hemal K, Boyd CJ, Karp NS, et al. Breast Implant Illness as a Clinical Entity: A Systematic Review of the Literature. Aesthet Surg J. 20 de agosto de 2024;44(9):NP629-36.
78. Fuzzard SK, Teixeira R, Zinn R. A Review of the Literature on the Management of Silicone Implant Incompatibility Syndrome. Aesthetic Plast Surg. octubre de 2019;43(5):1145-9.
79. Mustafa RA, Santesso N, Brozek J, Akl EA, Walter SD, Norman G, et al. The GRADE approach is reproducible in assessing the quality of evidence of quantitative evidence syntheses. J Clin Epidemiol. julio de 2013;66(7):736-742.e5.
80. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de participación y deliberación [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS; 2014 [citado

15 de febrero de 2024]. Disponible en: http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf
81. Mesa L, Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020 [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/Guia_para_el_involucramiento_de_actores.pdf
82. Hunger T, Schnell-Inderst P, Sahakyan N, Siebert U. Using expert opinión in health technology assessment: A guideline review. Int J Technol Assess Health Care. enero de 2016;32(3):131-9.
83. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy: EUnetHTA Joint Action 2010-2012 [Internet]. 2010 [citado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/EUnetHTA-JA-Stakeholder-Involvement-Policy.pdf
84. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Política de Transparencia [Internet]. 2013 [citado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/Pol%C3%ADtica_Transparencia_final.pdf
85. Beltrán E. Metodología para identificación y gestión de los conflictos de interés. Fundamentos conceptuales y procedimentales. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020.
86. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Gestión de conflictos de interés [Internet]. [citado 14 de febrero de 2024]. Disponible en: http://www.iets.org.co/ciudadania/comite-de-gestion-de-los-conflictos-de-intereses/

7. Anexos

Anexo 1. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y contacto con partes interesadas

Introducción

La participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (80).

En este marco, el IETS favorece el involucramiento de actores interesados en los proyectos que ejecuta, pues configura una participación muy importante en la medida en que los espacios de deliberación con las partes interesadas son clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales de los procesos y que no son necesariamente identificables en la literatura (81). En términos generales, se espera que los actores aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia y conocimiento derivado de la práctica alrededor del tema en particular (82), y que permitan orientar los procesos de toma de decisiones en salud (81). Es por esto por lo que se busca que quienes participen sean expertos en el tema: los expertos son considerados como personas eruditas en un tema o método; cuentan, además, con la formación y trayectoria suficiente para ser reconocidos como conocedores en profundidad (81).

Para el caso específico protocolo de atención en salud física y mental para el tratamiento de las personas con alogenosis Iatrogénica, síndrome de ASIA y otras enfermedades causadas por sustancias modelantes, se requiere de la participación de especialistas clínicos que tengan conocimiento en el abordaje de este tipo de condiciones y que acompañen al grupo desarrollador (GD) o al grupo técnico que lidera el proceso.

A continuación, se describe con más detalle la gestión adelantada en el involucramiento de expertos para el GD.

Metodología de convocatoria

Identificación de los actores

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con un mapeo de actores involucrados, de acuerdo con la Red Europea de Evaluación de Tecnologías (EUnetHAT, European Network for Health Technology Assesssment, por su sigla en inglés). Se entiende por actores aquellos que corresponden a individuos, grupos u organizaciones que pueden proveer información relevante sobre la perspectiva de los grupos que representan y que serán afectados por la decisión; también son grupos u organizaciones que pueden, en un rol consultivo, contribuir a las acciones u objetivos de una organización, proyecto o política en salud (83).

En este contexto, para el protocolo, el mapeo o identificación de los actores clave se desarrolló conforme el objetivo y alcance del involucramiento y la temática. Dada la necesidad de contar con expertos clínicos especializados en el tema se contactaron a las

siguientes sociedades para lograr delegación de representantes. Se contactaron a las siguientes organizaciones:

- Asociación Colombiana de Reumatología
- Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva
- Asociación Colombiana de Psiquiatría

A continuación, se relacionan los expertos que ya fueron delegados y que confirmaron su participación en el GD:

Tabla 1. Expertos clínicos del grupo desarrollador

Organización que delega	Delegado	Perfil
Asociación Colombiana de Reumatología	Andrés Hormaza Jaramillo	Médico y cirujano. Especialista en reumatología. Especialista en medicina interna. Magíster en autoinmunidad. Máster en ecografía musculoesquelética, reumatológica y traumatológica.
Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva	Jaime Eduardo Pachón Suárez	Médico y cirujano. Especialista en cirugía plástica y reconstructiva. Especialista en retiro de rellenos estéticos permanentes (biopolímeros) y absorbibles (biomateriales). Fellowship en microcirugía avanzada.

Fuente: elaboración propia.

Acompañan a este grupo los siguientes expertos metodólogos:

Tabla 2. Expertos metodólogos del grupo desarrollador del IETS

Nombre	Perfil
Adriana Beltrán	Epidemióloga de la Jefatura de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Juan Guillermo Pérez Carreño	Epidemiólogo de la Jefatura de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Eliana Rodríguez Grande	Epidemióloga de la Jefatura de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Jorge Mena	Epidemiólogo de la Jefatura de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
David Millán	Químico farmacéutico de la Jefatura de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
María Alejandra Medina	Ingeniera biomédica de la Jefatura de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.

Fuente: elaboración propia.

Gestión de los conflictos de intereses

Se parte de entender los conflictos de intereses (CDI) como aquellas “posibles situaciones de orden moral, intelectual y económico que pueden impedirle a una persona actuar en forma objetiva e independiente, ya sea porque le resulte particularmente conveniente, le sea personalmente beneficioso o porque sus familiares en los grados indicados en la ley se vean igualmente beneficiados” (84). En otras palabras, los conflictos de intereses son las

tensiones que existen cuando los intereses privados pueden llegar a prevalecer sobre los intereses generales, colectivos o públicos (85).

En el IETS se ha establecido la política de transparencia mediante la cual se busca gestionar de forma adecuada los potenciales conflictos de intereses, asegurando la legitimidad y la transparencia de todos los procesos que el IETS tiene a su cargo, especialmente garantizando que quienes participen en los procesos no tengan intereses que puedan afectar su objetividad o incidir en las recomendaciones a favor de sus intereses personales (86).

El proceso de identificación y gestión de los CDI potenciales inicia con la declaración de estos por parte de los participantes. Para ello, el IETS dispone de un formato electrónico cuyo enlace se puede ver aquí: http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx Una vez los participantes han diligenciado el formato de declaración de CDI, la información entregada es analizada por parte del Comité de gestión de los conflictos de intereses con el fin de identificar, tipificar y gestionar los potenciales conflictos.

Para la adecuada gestión de los conflictos, la deliberación del comité parte del reconocimiento la inevitable tensión entre procurar el derecho a la participación y, al mismo tiempo, generar condiciones adecuadas que no les resten legitimidad, validez y confiabilidad a la emisión de recomendaciones que se generan desde el IETS (85).

También se toman en cuenta los hechos con vigencia de dos años hacia atrás del momento en el que se hace la declaración, así como las características de los procesos o proyectos en los que las personas participarán o ejercerán sus funciones. Valorando caso a caso, se tipifican los conflictos de intereses (si son financieros, no financieros, personales u organizacionales), y se valora la experticia en función del tema utilizando una matriz que facilita el análisis y la ponderación de la experticia y del conflicto potencial (85).

Para los casos en los que la información consignada en los formatos no es suficiente, se solicita la aclaración respectiva por correo electrónico. Las respuestas enviadas por los actores también son tenidas en cuenta como elementos adicionales de análisis.

Con estos elementos de análisis (la experiencia y trayectoria profesional, la declaración de los potenciales CDI y las aclaraciones adicionales), el comité define el alcance de la participación de los actores de acuerdo con los niveles establecidos en la política de transparencia, como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 3. Categorías de participación

Alcance de la participación	Definición	Implicación
Participación	Identifica el conflicto como inexistente. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés en particular o cuando se declara algún interés que no guarda relación específica con el tema, proyecto o proceso.	La persona puede participar en todos los procesos y pasos sin limitaciones.

Alcance de la participación	Definición	Implicación
Limitación parcial	Identifica el conflicto como probable. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia y objetividad de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se limita la participación del individuo en el proceso o procesos relacionados con el interés (específico o no específico) declarado y considerado potencialmente conflictivo. Así, su participación solo se dará en aquellos ámbitos en los que el conflicto no se materialice.
Exclusión	Identifica el conflicto como confirmado. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	Se considera que, dada la importancia de los intereses declarados y su relación con el tema de interés, el individuo no debe participar ya que pondría en riesgo la validez del y/o la confianza en el proceso.

Fuente: elaborado a partir de política de transparencia (5).

Para los casos en los que la participación es limitada o no puede darse, se delibera sobre los posibles cursos de acción que buscan alcanzar un equilibrio reflexivo (85), lo que quiere decir que se pretende optimizar la experticia y disminuir el riesgo de materialización de los conflictos de intereses, generando recomendaciones de acción.

Con estas consideraciones, se presenta a continuación la síntesis de los resultados del análisis y deliberación del comité de gestión de CDI respecto a los expertos participantes en el proceso:

Tabla 4. Matriz síntesis de declaración y análisis de conflictos de interés

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
Andrés Hormaza Jaramillo	Experto del GD	No declara en el formulario del IETS pero en la consulta hecha por el MSPS en el cubo de transferencias de valor se reportan transferencias por parte de la industria en 2023, razón por la cual se pide que el experto actualice su declaración. El experto, en correo electrónico del 3 de septiembre declara recibir honorario como speaker por temas como artritis psoriásica	Médico y cirujano. Especialista en reumatología. Especialista en medicina interna. Magíster en autoinmunidad. Máster en ecografía musculoesquelética, reumatológica y traumatológica.	Conflicto de interés personal, financiero e inespecífico.	En la evaluación del comité de gestión de conflictos, dado que su rol en el producto es muy puntual, y luego de la aclaración dada por el experto, su potencial conflicto no está relacionado con el tema ni tampoco se materializará. Por lo tanto, tiene participación completa.

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
		e inhibidores de la jak.			
Jaime Eduardo Pachón Suárez	Experto del GD	Ninguno	Médico y cirujano. Especialista en cirugía plástica y reconstructiva. Especialista en retiro de rellenos estéticos permanentes (biopolímeros) y absorbibles (biomateriales). Fellowship en microcirugía avanzada.	Ninguno	Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa.
Adriana Beltrán Ostos	Experta metodóloga	Ninguno	Médica y cirujana. Especialista en medicina interna y en reumatología. Magíster en epidemiología clínica. Candidata a doctora en epidemiología clínica.	Ninguno	Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa.
Juan Guillermo Pérez Carreño	Experto metodólogo	Ninguno	Médico y cirujano. Magíster en bioética. Magíster en epidemiología. Candidato a doctor en epidemiología.	Ninguno	Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa.
Eliana Rodríguez Grande	Experta metodóloga	Ninguno	Fisioterapeuta. Magíster en fisioterapia. Magíster y Doctora en epidemiología clínica.	Ninguno	Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa.
Jorge Humberto Mena	Experto metodólogo	Ninguno	Médico y cirujano. Magíster en epidemiología. Fellow posdoctoral en investigación clínica y traslacional en trauma y emergencias.	Ninguno	Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa.
José David Millán	Experto metodólogo	Ninguno	Químico farmacéutico. Especialista en economía y gestión de la salud.	Ninguno	Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa.
María Alejandra Medina	Experta metodóloga	Trabajó como ingeniera en una IPS.	Ingeniera biomédica. Diplomada en habilitación de servicios de salud.	Conflicto de interés personal, financiero e inespecífico.	En el análisis realizado entre la experiencia del experto, el potencial conflicto y el alcance del

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
					proceso en el que va a participar, se concluye que su potencial conflicto no se materializará. Por tanto, se le da aval de participación.
Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación	Ninguno	Especialista de participación el IETS. Politóloga. Especialista en Estado, políticas públicas y desarrollo. Candidata a Magíster en gestión pública.	Ninguno	Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa.

Fuente: elaboración propia.

Referencias bibliográficas

1. Corrales MF, Restrepo R, Calle E, Morales D. Reacción granulomatosa de tipo sarcoideo secundaria a biopolímeros: reporte de caso y revisión de la literatura. Biomédica. 1 de mayo de 2022;42(Suppl 1):08-16.
2. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud – IETS [Internet]. [citado 30 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/2022/03/23/manual-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad-clinica/
3. Ley 2316 de 2023 - Gestor Normativo [Internet]. [citado 25 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=216790
4. Normograma SNS - Resolución 5592 de 2015 MSPS [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: https://normograma.supersalud.gov.co/normograma/docs/resolucion_minsaludps_5592_2015.htm
5. Liechty AE, Sherpa JR, Trejo JS, French MM, Kneib CJ, Cho DY, et al. Globalization of Plastic and Reconstructive Surgery: A Continent, Country, and State-Level Analysis of Publications. Plast Reconstr Surg Glob Open. noviembre de 2020;8(11):e3202.
6. Heidekrueger PI, Juran S, Ehrl D, Aung T, Tanna N, Broer PN. Global aesthetic surgery statistics: a closer look. J Plast Surg Hand Surg. agosto de 2017;51(4):270-4.
7. Ortega MGR, Ruiz JHA, Alcívar FSA, Jiménez PAL. Los biopolímeros y sus consecuencias: alogenosis iatrogénica. RECIAMUC. 31 de enero de 2021;5(1):180-8.
8. Páginas - Ley 2316 de 2023 [Internet]. [citado 25 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/Ley-2316-de-2023.aspx

9. Allais M, Abreu A, Maurette PE. Reacción a un cuerpo extraño por un biopolímero inyectado: presentación de un caso clínico. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. 1 de enero de 2015;37(1):23-6.
10. Murillo-Godínez G. Uso ilícito de modelantes y efectos adversos. Med Interna México. 2010;26(4):346-9.
11. Styperek A, Bayers S, Beer M, Beer K. Nonmedical-grade Injections of Permanent Fillers. J Clin Aesthetic Dermatol. abril de 2013;6(4):22-9.
12. Duarte y Sanchez A, Hamid Hedo-Toledo A, Pradel-Mora J, Gómez-Recilla V. Complicación tardía tras infiltración de biopolímeros en glúteos. Cir Plástica Ibero-Latinoam. diciembre de 2016;42(4):385-9.
13. Caravantes-Cortes MI, Roldan-Valadez E, Zwojewski-Martinez RD, Salazar-Ruiz SY, Carballo-Zarate AA. Breast Prosthesis Syndrome: Pathophysiology and Management Algorithm. Aesthetic Plast Surg. 1 de octubre de 2020;44(5):1423-37.
14. Zambacos GJ, Molnar C, Mandrekas AD. Silicone lymphadenopathy after breast augmentation: case reports, review of the literature, and current thoughts. Aesthetic Plast Surg. abril de 2013;37(2):278-89.
15. Spiera RF, Gibofsky A, Spiera H. Immunological Reactions to Silicone Implants. Clin Immunother. 1 de junio de 1994;1(6):406-12.
16. Coiffman F. Alogenosis iatrogénica: Una nueva enfermedad. Cir Plástica Ibero-Latinoam. marzo de 2008;34(1):01-10.
17. www.corteconstitucional.gov.co [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. T-579-17. Disponible en: https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2017/T-579-17.htm
18. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. «ASIA» - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. J Autoimmun. febrero de 2011;36(1):4-8.
19. David P, Watad A, Halpert G, Shoenfeld Y. Tattoo as a Possible Trigger for Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants. Glob J Med Res. 15 de enero de 2021;21(F1):47-52.
20. 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. 1 de junio de 2018;37(6):1441-8.
21. Vera-Lastra O, Rojas-Milán E, Peralta-Amaro AL, Sánchez-Uribe M, Cruz-González LI, Hernández-Sánchez M, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by methylmethacrylate associated to seronegative antiphospholipid syndrome and diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Lupus. septiembre de 2020;29(10):1292-6.
22. Borba V, Malkova A, Basantsova N, Halpert G, Andreoli L, Tincani A, et al. Classical Examples of the Concept of the ASIA Syndrome. Biomolecules. octubre de 2020;10(10):1436.
23. Ueki A, Isozaki Y, Tomokuni A, Ueki H, Kusaka M, Tanaka S, et al. Different Distribution of HLA Class II Alleles in Anti-Topoisomerase I Autoantibody Responders between Silicosis and Systemic Sclerosis Patients, with a Common Distinct Amino Acid Sequence in the HLA-DQB1 Domain. Immunobiology. 1 de enero de 2001;204(4):458-65.
24. Soriano A, Butnaru D, Shoenfeld Y. Long-term inflammatory conditions following silicone exposure: the expanding spectrum of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). Clin Exp Rheumatol. abril de 2014;32(2):151-4.
25. Watad A, Rosenberg V, Tiosano S, Cohen Tervaert JW, Yavne Y, Shoenfeld Y, et al. Silicone breast implants and the risk of autoimmune/rheumatic disorders: a real-world analysis. Int J Epidemiol. 1 de diciembre de 2018;47(6):1846-54.
26. Zandman-Goddard G, Blank M, Ehrenfeld M, Gilburd B, Peter J, Shoenfeld Y. A comparison of autoantibody production in asymptomatic and symptomatic women with silicone breast implants. J Rheumatol. enero de 1999;26(1):73-7.

27. Watad A, Quaresma M, Bragazzi NL, Cervera R, Tervaert JWC, 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. febrero de 2018;37(2):483-93.
28. Cohen Tervaert JW, Martinez-Lavin M, Jara LJ, Halpert G, Watad A, Amital H, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) in 2023. Autoimmun Rev. mayo de 2023;22(5):103287.
29. Jara LJ, García-Collinot G, Medina G, Cruz-Dominguez MDP, Vera-Lastra O, Carranza-Muleiro RA, et al. Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome). Immunol Res. febrero de 2017;65(1):8-16.
30. Arango MT, Perricone C, Kivity S, Cipriano E, Ceccarelli F, Valesini G, et al. HLA-DRB1 the notorious gene in the mosaic of autoimmunity. Immunol Res. febrero de 2017;65(1):82-98.
31. Maldonado G, Intriago M, Rios C. Síndrome autoinmune inducido por adyuvantes (Asia): Existe una asociación con las prótesis mamarias de silicona? Reumatol Al Día [Internet]. 15 de octubre de 2019 [citado 25 de julio de 2024];15(1). Disponible en: https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/article/view/2662
32. de Boer M, Colaris M, van der Hulst RRWJ, Cohen Tervaert JW. Is explantation of silicone breast implants useful in patients with complaints? Immunol Res. 1 de febrero de 2017;65(1):25-36.
33. Colaris MJL, de Boer M, van der Hulst RR, Cohen Tervaert JW. Two hundreds cases of ASIA syndrome following silicone implants: a comparative study of 30 years and a review of current literature. Immunol Res. febrero de 2017;65(1):120-8.
34. Spit KA, Scharff M, Blok CJ de, Niessen FB, Bachour Y, Nanayakkara PW. Patient-reported systemic symptoms in women with silicone breast implants: a descriptive cohort study. BMJ Open. 1 de junio de 2022;12(6):e057159.
35. Así Vamos en Salud - indicadores en salud normatividad derechos [Internet]. 2016 [citado 25 de julio de 2024]. Ley 1751 de 2015 - Ley Estatutaria en Salud. Disponible en: https://www.asivamosensalud.org/politicas-publicas/normatividad-leyes/derechos/ley-1751-de-2015-ley-estatutaria-en-salud
36. RESOLUCION 2366 DE 2023 [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?ruta=Resolucion/30050954
37. Ministerio de Relaciones Exteriores - Normograma [RESOLUCION 3100 de 2019 Ministerio de Salud y Protección Social] [Internet]. [citado 25 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.cancilleria.gov.co/sites/default/files/Normograma/docs/resolucion_minsaludps_3100_2019.htm
38. Centro de Estudios Regulatorios [Internet]. [citado 25 de julio de 2024]. MinSalud, Decreto 545 de 2024. Disponible en: https://www.cerlatam.com/normatividad/minsalud-decreto-545-de-2024
39. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews | Systematic Reviews | Full Text [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4
40. Singh N, Picha GJ, Hardas B, Schumacher A, Murphy DK. Five-Year Safety Data for More than 55,000 Subjects following Breast Implantation: Comparison of Rare Adverse Event Rates with Silicone Implants versus National Norms and Saline Implants. Plast Reconstr Surg. octubre de 2017;140(4):666-79.
41. Rita M K, Ger JM P. Explantation of Silicone Breast Implants Ameliorates Gel Bleed Related Health Complaints in Women with Breast Implant Illness. Clin Med Rev Case Rep [Internet]. 24 de marzo de 2020 [citado 14 de diciembre de 2022];7(3). Disponible en:

https://clinmedjournals.org/articles/cmrcr/clinical-medical-reviews-and-case-reports-cmrcr-7-301.php?jid=cmrcr
42. Wee CE, Younis J, Isbester K, Smith A, Wangler B, Sarode AL, et al. Understanding Breast Implant Illness, Before and After Explantation. Ann Plast Surg. julio de 2020;85(Suppl):S82-6.
43. Zolotykh VG, Gvozdetckii AN, Maevskaya VA, Utekhin VJ, Churilov LP, Shoenfeld Y, et al. Silicone prosthetics and anti-thyroid autoimmunity. Langenbecks Arch Surg. 15 de agosto de 2023;408(1):312.
44. Pérez Tristán FA, Pérez-Rocha F, Pérez Tristán C, Tamariz Campillo AF, Cuevas Bustos RA, Castillo De La Rosa MF, et al. Foreign modeling agent reaction; managed with two staged surgical reconstruction. Case report and review of literature. Int J Surg Case Rep. julio de 2021;84:106137.
45. Moling O, Piccin A, Tauber M, Marinello P, Canova M, Casini M, et al. Intravascular large B-cell lymphoma associated with silicone breast implant, HLA-DRB1*11:01, and HLA-DQB1*03:01 manifesting as macrophage activation syndrome and with severe neurological symptoms: a case report. J Med Case Reports. diciembre de 2016;10(1):254.
46. Domínguez Carrillo LG, Arellano Aguilar JG. Síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA): síndrome de Shoenfeld. Acta Médica Grupo Ángeles. 2022;20(1):96-8.
47. Miranda R. En bloc explant of silicone breast prostheses and quality of life and evolution of ASIA syndrome symptoms. Rev Bras Cir Plástica. 1 de enero de 1d. C.;35(4):427-31.
48. Montealegre G, Uribe R, Martínez-Ceballos MA, Rojas-Villarraga A. ASIA syndrome symptoms induced by gluteal biopolymer injections: Case-series and narrative review. Toxicol Rep. 2021;8:303-14.
49. Cavallasca JA, Musuruana JL, Maliandi MDR. Hallazgos clínicos, de laboratorio y evolución en pacientes con síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA). Rev Colomb Reumatol. noviembre de 2023;S0121812323000890.
50. Cohen Tervaert JW, Kappel RM. Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS): a frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome). Immunol Res. julio de 2013;56(2-3):293-8.
51. Pachón S JE, Salazar MC, Pores AM, Rizo VZ. Clinical and Immunological Characteristics of Patients with Biopolymers and Autoimmune Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. Plast Reconstr Surg - Glob Open. 24 de septiembre de 2021;9(9):e3796.
52. de Vries CEE, Kaur MN, Klassen AF, Sommers K, Hume KM, Pusic AL. Understanding Breast Implant-Associated Illness: A Delphi Survey Defining Most Frequently Associated Symptoms. Plast Reconstr Surg. 1 de junio de 2022;149(6):1056e-61e.
53. Colaris MJL, Van Der Hulst RR, Tervaert JWC. Vitamin D deficiency as a risk factor for the development of autoantibodies in patients with ASIA and silicone breast implants: a cohort study and review of the literature. Clin Rheumatol. mayo de 2017;36(5):981-93.
54. Watad A, Bragazzi NL, McGonagle D, Adawi M, Bridgewood C, Damiani G, 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. Clin Immunol. junio de 2019;203:1-8.
55. Castro CM, Ríos CA, López CA, Ospina ML, Ortiz Y. Adverse effects of modeling substances in Cali, Colombia. Biomed Rev Inst Nac Salud. 19 de marzo de 2021;41(1):123-30.
56. Woźniak-Roszkowska E. Autoimmune syndrome induced by adjuvants after breast enhancement with polyacrylamide hydrogel: a study in Poland. Rheumatol Int. 2020;
57. Valente DS, Zanella RK, Mulazzani CM, Valente SS. Risk Factors for Explantation of Breast Implants: A Cross-Sectional Study. Aesthet Surg J.

58. Coroneos CJ, Selber JC, Offodile ACI, Butler CE, Clemens MW. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. Ann Surg. enero de 2019;269(1):30.
59. Pachón Suárez JE, Salazar MC, Rizo VZ. Classification for Staging and Managing Patients with Biopolymer-induced Human Adjuvant Disease. Plast Reconstr Surg Glob Open. febrero de 2022;10(2):e4137.
60. AGREE II | AGREE Enterprise website [Internet]. [citado 31 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/
61. Risk of bias tools [Internet]. [citado 31 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.riskofbias.info/
62. Garcia-Leal M, de Leon-Ibarra AL, Moreno-Pena PJ, Hernandez-Galarza I, Galarza-Delgado DA, Flores-Alvarado DE. Silicone breast implants and connective tissue diseases: How does current evidence add to the no-association consensus? Systematic review and meta-analysis. Women Health. abril de 2022;62(4):302-14.
63. Hoa S, Milord K, Hudson M, Nicolaidis SC, Bourré-Tessier J. Risk of rheumatic disease in breast implant users: a qualitative systematic review. Gland Surg. agosto de 2021;10(8):2557-76.
64. Kabir R, Stanton E, Sorenson TJ, Hemal K, Boyd CJ, Karp NS, et al. Breast Implant Illness as a Clinical Entity: A Systematic Review of the Literature. Aesthet Surg J. 20 de agosto de 2024;44(9):NP629-36.
65. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de participación y deliberación [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS; 2014 [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf
66. Mesa L, Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020 [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/Guia_para_el_involucramiento_de_actores.pdf
67. Hunger T, Schnell-Inderst P, Sahakyan N, Siebert U. Using expert opinión in health technology assessment: A guideline review. Int J Technol Assess Health Care. enero de 2016;32(3):131-9.
68. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy: EUnetHTA Joint Action 2010-2012 [Internet]. 2010 [citado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/EUnetHTA-JA-Stakeholder-Involvement-Policy.pdf
69. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Política de Transparencia [Internet]. 2013 [citado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/Pol%C3%ADtica_Transparencia_final.pdf
70. Beltrán E. Metodología para identificación y gestión de los conflictos de interés. Fundamentos conceptuales y procedimentales. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020.
71. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Gestión de conflictos de interés [Internet]. [citado 14 de febrero de 2024]. Disponible en: http://www.iets.org.co/ciudadania/comite-de-gestion-de-los-conflictos-de-intereses/
72. Mortada H, Seraj H, Barasain O, Bamakhrama B, Alhindi NI, Arab K. Ocular Complications Post-Cosmetic Periocular Hyaluronic Acid Injections: A Systematic Review. Aesthetic Plast Surg. abril de 2022;46(2):760-73.
73. Fuzzard SK, Teixeira R, Zinn R. A Review of the Literature on the Management of Silicone Implant Incompatibility Syndrome. Aesthetic Plast Surg. 1 de octubre de 2019;43(5):1145-9.

74. Zahdi NS, Trevisani JP, Souza FFD, Boehm IG, Maluf Junior I. ASIA and BIA-ALCL as adverse reactions to silicone breast implants. Rev Bras Cir Plástica. 4 de agosto de 2023;38:e0686.
75. Giacomazzo CM, Sakai CN, Araujo RMG de, Ono MCC, Duarte-Da-Silva AB, Freitas R da S. Síndrome autoimune induzida por adjuvantes desencadeada por implantes mamários de silicone: revisão sistemática. Rev Bras Cir Plást. 2022;485-93.
76. Alabdulkarim A, Albalawi IAS, Al Qurashi AA, Halawani IR, Nassar JY, Asaad AH, et al. Comprehensive Systematic Review of Breast Implant Illness: Symptoms, Management, and Long-Term Outcomes. Aesthetic Plast Surg [Internet]. 11 de julio de 2024 [citado 25 de agosto de 2024]; Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00266-024-04129-4
77. Rohrich RJ, Bellamy JL, Alleyne B. Assessing Long-Term Outcomes in Breast Implant Illness: The Missing Link? A Systematic Review. Plast Reconstr Surg. 1 de abril de 2022;149(4):638e-45e.
78. 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. febrero de 2018;66(1):120-40.
79. Ramos-Gallardo G, Cuenca-Pardo J, Cárdenas-Camarena L, Sánchez-Cervantes AL, González-Castañeda OJ. Morbidity induced by the infiltration of foreign substances into the buttocks: A systematic review. J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS. abril de 2024;91:135-53.

Anexo 2. Términos y bitácora de búsqueda

Bitácoras de búsqueda para las guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	PubMed		
Plataforma	Medline		
Fecha de búsqueda	25/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	GPC		
Estrategia de búsqueda	#1	"autoimmune inflammatory"[All Fields] AND ("syndrom"[All Fields] OR "syndromal"[All Fields] OR "syndromally"[All Fields] OR "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] OR "syndromes"[All Fields] OR "syndrome s"[All Fields] OR "syndromic"[All Fields] OR "syndroms"[All Fields]) AND ("induce"[All Fields] OR "induced"[All Fields] OR "inducer"[All Fields] OR "inducers"[All Fields] OR "induces"[All Fields] OR "inducibilities"[All Fields] OR "inducibility"[All Fields] OR "inducible"[All Fields] OR "inducing"[All Fields]) AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields])	171
	#2	("autoimmune diseases"[MeSH Terms] OR ("autoimmune"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "autoimmune diseases"[All Fields]) AND ("chemical"[All Fields] OR "chemicals"[All Fields] OR "chemically"[All Fields] OR "chemicals"[All Fields]) AND "induced*"[All Fields]	28,372
	#3	"autoimmunity autoinflammatory"[All Fields] OR Breast Implant Illness [All Fields] OR Breast Prosthesis Syndrome [All Fields] OR (((Autoimmune [All Fields] OR Inflammatory [All Fields]) AND Syndrome [All Fields]) AND Adjuvants [All Fields])	3,031
	#4	("syndrom"[All Fields] OR "syndromal"[All Fields] OR "syndromally"[All Fields] OR "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] OR "syndromes"[All Fields] OR "syndrome s"[All Fields] OR "syndromic"[All Fields] OR "syndroms"[All Fields]) AND ("induce"[All Fields] OR "induced"[All Fields] OR "inducer"[All Fields] OR "inducers"[All Fields] OR "induces"[All Fields] OR "inducibilities"[All Fields] OR "inducibility"[All Fields] OR "inducible"[All Fields] OR "inducing"[All Fields]) AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants	4,053

Característica	Reporte		
		immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields]) OR Foreign modelling agent reactions[All Fields] OR FMAR[All Fields]	
	#5	("iatrogen"[All Fields] OR "iatrogenic"[All Fields] OR "iatrogenically"[All Fields] OR "iatrogenicity"[All Fields] OR "iatrogenics"[All Fields] OR "iatrogenous"[All Fields]) AND "allogenosis"[All Fields]	5
	#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	34,032
	#7	("sever"[All Fields] OR "severe"[All Fields] OR "severed"[All Fields] OR "severely"[All Fields] OR "severer"[All Fields] OR "severes"[All Fields] OR "severing"[All Fields] OR "severities"[All Fields] OR "severity"[All Fields] OR "severs"[All Fields]) AND ("asia"[MeSH Terms] OR "asia"[All Fields])	94,820
	#8	"autoimmune diseases/chemically induced"[MeSH Major Topic]	6,327
	#9	"ASIA"[All Fields] OR “ASIA Syndrome” [All Fields] OR Shoenfeld syndrome [All Fields]	154,030
	#10	“syndrome induced by adjuvants“	215
	#11	(Autoimmune OR inflammatory) AND “Syndrome Induced by Adjuvants”	215
	#12	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	270,323
	#13	"acrylamide"[MeSH Terms] OR "acrylamide"[All Fields] OR "acrylamides"[MeSH Terms] OR "acrylamides"[All Fields]	20,530
	#14	"acrylic resins"[MeSH Terms] OR ("acrylic"[All Fields] AND "resins"[All Fields]) OR "acrylic resins"[All Fields]	46,078
	#15	"adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields]	415,932
	#16	"aluminum-containing"[All Fields] AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All	138

Característica	Reporte		
		Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields])	
	#17	"biocompatible materials"[Pharmacological Action] OR "biocompatible materials"[MeSH Terms] OR ("biocompatible"[All Fields] AND "materials"[All Fields]) OR "biocompatible materials"[All Fields]	176,465
	#18	"foreign bodies"[MeSH Terms] OR ("foreign"[All Fields] AND "bodies"[All Fields]) OR "foreign bodies"[All Fields] OR ("foreign"[All Fields] AND "material"[All Fields]) OR "foreign material"[All Fields]	64,635
	#19	"hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR ("hyaluronic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "hyaluronic acid"[All Fields]	38,838
	#20	"metal-on-metal"[All Fields] AND ("prostheses and implants"[MeSH Terms] OR ("prostheses"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "prostheses and implants"[All Fields] OR ("prosthetic"[All Fields] AND "devices"[All Fields]) OR "prosthetic devices"[All Fields])	2,196
	#21	"methacryl"[All Fields] OR "methacrylated"[All Fields] OR "methacrylates"[MeSH Terms] OR "methacrylates"[All Fields] OR "methacrylate"[All Fields] OR "methacrylation"[All Fields] OR "methacrylic"[All Fields]	53,046
	#22	"mineral oil"[MeSH Terms] OR ("mineral"[All Fields] AND "oil"[All Fields]) OR "mineral oil"[All Fields]	6,956
	#23	"polyacrylamide gels"[Supplementary Concept] OR "polyacrylamide gels"[All Fields] OR modeling substances [All Fields] OR Biopolymers [MeSH Terms] OR Biopolymer [All Fields] OR Bioplastics [All Fields] OR Bioplastic [All Fields] OR Hyaluronate [All Fields] OR Hydroxyapatite [All Fields] OR Caprolactone [All Fields] OR Polytetrafluoroethylene [MeSH Terms] OR ePTFE [All Fields] OR Polylactic acid [All Fields] OR Polycaprolactone [All Fields] OR PCL [All Fields]	731,942
	#24	"pristane"[Supplementary Concept] OR "pristane"[All Fields]	1,076
	#25	"prosthesis failure"[MeSH Terms] OR ("prosthesis"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "prosthesis failure"[All Fields]	64,538
	#26	("prostheses and implants"[MeSH Terms] OR ("prostheses"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "prostheses and implants"[All Fields] OR "prosthesis"[All Fields]) AND "implantation*"[All Fields]	166,415
	#27	"silicones"[MeSH Terms] OR "silicones"[All Fields] OR "silicone"[All Fields] OR "siliconic"[All Fields] OR "siliconization"[All Fields] OR "siliconized"[All Fields] OR "siliconizing"[All Fields]	51,204
	#28	"squalen"[All Fields] OR "squalene"[MeSH Terms] OR "squalene"[All Fields] OR "squalenes"[All Fields]	5,925
	#29	"terpen"[All Fields] OR "terpenes"[MeSH Terms] OR "terpenes"[All Fields] OR "terpene"[All Fields] OR "terpenic"[All Fields] OR "terpens"[All Fields]	387,013
	#30	"pristane"[Supplementary Concept] OR "pristane"[All Fields] OR "tetramethylpentadecane"[All Fields]	1,089
	#31	"cosmetic techniques"[MeSH Terms] OR ("cosmetic"[All Fields] AND "techniques"[All Fields]) OR "cosmetic techniques"[All Fields]	67,216

Característica	Reporte		
	#32	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	1,974,072
	#33	#12 AND #32 AND (y_5[Filter])	4,424
	#34	#12 AND #32 AND (y_5[Filter]) AND ((Guideline OR practice guideline OR consensus development OR consensus development conference).pt OR (position statement* or policy statement* OR practice parameter* OR best practice*[Title/Abstract]) OR standards[Title/Abstract] OR guideline[Title/Abstract] OR guidelines [Title/Abstract] OR ((practice or treatment* or clinical) adj guideline*[Title/Abstract]) OR CPG OR CPGs [Title/Abstract] OR Consensus*[Title/Abstract] OR “Critical path” [Title/Abstract:~2] OR “Clinical path” [Title/Abstract:~2] OR “practice path” [Title/Abstract:~2] OR “Critical protocol” [Title/Abstract:~2] OR “Clinical protocol” [Title/Abstract:~2] OR “practice protocol” [Title/Abstract:~2] OR “care standard” [Title/Abstract:~2] OR “care path” [Title/Abstract:~2] OR “care plan” [Title/Abstract:~2])	309
Referencias identificadas			

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	PubMed		
Plataforma	Medline		
Fecha de búsqueda	04/08/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis		
Estrategia de búsqueda	#1	"autoimmune inflammatory"[All Fields] AND ("syndrom"[All Fields] OR "syndromal"[All Fields] OR "syndromally"[All Fields] OR "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] OR "syndromes"[All Fields] OR "syndrome s"[All Fields] OR "syndromic"[All Fields] OR "syndroms"[All Fields]) AND ("induce"[All Fields] OR "induced"[All Fields] OR "inducer"[All Fields] OR "inducers"[All Fields] OR "induces"[All Fields] OR "inducibilities"[All Fields] OR "inducibility"[All Fields] OR "inducible"[All Fields] OR "inducing"[All Fields]) AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND	172

Característica	Reporte		
		"immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields])	
	#2	("autoimmune diseases"[MeSH Terms] OR ("autoimmune"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "autoimmune diseases"[All Fields]) AND ("chemical"[All Fields] OR "chemicals"[All Fields] OR "chemically"[All Fields] OR "chemicals"[All Fields]) AND "induced*"[All Fields]	28,391
	#3	"autoimmunity autoinflammatory"[All Fields] OR Breast Implant Illness [All Fields] OR Breast Prosthesis Syndrome [All Fields] OR (((Autoimmune [All Fields] OR Inflammatory [All Fields]) AND Syndrome [All Fields]) AND Adjuvants [All Fields])	3,033
	#4	("syndrom"[All Fields] OR "syndromal"[All Fields] OR "syndromally"[All Fields] OR "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] OR "syndromes"[All Fields] OR "syndrome s"[All Fields] OR "syndromic"[All Fields] OR "syndroms"[All Fields]) AND ("induce"[All Fields] OR "induced"[All Fields] OR "inducer"[All Fields] OR "inducers"[All Fields] OR "induces"[All Fields] OR "inducibilities"[All Fields] OR "inducibility"[All Fields] OR "inducible"[All Fields] OR "inducing"[All Fields]) AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields]) OR Foreign modelling agent reactions[All Fields] OR FMAR[All Fields]	4,057
	#5	("iatrogen"[All Fields] OR "iatrogenic"[All Fields] OR "iatrogenically"[All Fields] OR "iatrogenicity"[All Fields] OR "iatrogenics"[All Fields] OR "iatrogenous"[All Fields]) AND "allogenosis"[All Fields]	5
	#7	"Lupus Erythematosus, Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract] OR "Lupus Erythematosus Disseminatus"[Title/Abstract] OR "Libman-Sacks Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Libman-Sacks"[Title/Abstract] OR "Libman Sacks Disease"[Title/Abstract] OR "Lupus Nephritis"[Title/Abstract] OR "Lupus Glomerulonephritis"[Title/Abstract] OR "Nephritis, Lupus"[Title/Abstract] OR "Lupus Nephritides"[Title/Abstract] OR "Nephritides, Lupus"[Title/Abstract] OR "Glomerulonephritis, Lupus"[Title/Abstract] OR "Glomerulonephritides, Lupus"[Title/Abstract] OR "Lupus Glomerulonephritides"[Title/Abstract] OR "Lupus Vasculitis, Central Nervous System"[Title/Abstract] OR "Central Nervous System Lupus Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Systemic Lupus Erythematosus, Central Nervous System"[Title/Abstract] OR	68,661

Característica	Reporte		
		"Central Nervous System Lupus"[Title/Abstract] OR "Central Nervous System Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract] OR "Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract] OR "Lupus Meningoencephalitis"[Title/Abstract] OR "Lupus Meningoencephalitides"[Title/Abstract] OR "Meningoencephalitides, Lupus"[Title/Abstract]	
	#8	"Spondylarthritides"[Title/Abstract] OR "Spinal Arthritis"[Title/Abstract] OR "Spinal Arthritides"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Spinal"[Title/Abstract] OR "Axial Spondyloarthritides"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Psoriasis, Arthritic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "Psoriatic Arthritis"[Title/Abstract] OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract] OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract] OR "Arthropathies, Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthropathy, Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Psoriatic Arthropathies"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritides, Axial"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritis, Axial"[Title/Abstract] OR "AxSpA"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthropathies"[Title/Abstract] OR "Bechterew Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Bechterew"[Title/Abstract] OR "Spondylarthropathy"[Title/Abstract] OR "Axial Spondyloarthritis, Non-Radiographic"[Title/Abstract] OR "Non Radiographic Axial Spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Non-Radiographic Axial Spondyloarthritides"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritis, Non-Radiographic Axial"[Title/Abstract] OR "Nr-axSpA"[Title/Abstract] OR "Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Espondilitis anquilosante"[Title/Abstract] OR "Spondylitis, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Bechterew's Disease"[Title/Abstract] OR "Bechterews Disease"[Title/Abstract] OR "Marie-Struempell Disease"[Title/Abstract] OR "Marie Struempell Disease"[Title/Abstract] OR "Spondylarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylarthritides"[Title/Abstract] OR "Spondylarthritides, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Spondylarthritis, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondyloarthritides"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritides, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritis, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Spondylitis Ankylopoietica"[Title/Abstract] OR "Bechterew Disease"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Spondylitis, Rheumatoid"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Reactive"[Title/Abstract] OR "Reactive	35,643

Característica	Reporte		
		Arthritides"[Title/Abstract] OR "Reactive Arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Post-Infectious"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Post Infectious"[Title/Abstract] OR "Post-Infectious Arthritides"[Title/Abstract] OR "Post-Infectious Arthritis"[Title/Abstract] OR "Post Infectious Arthritis"[Title/Abstract] OR "Postinfectious Arthritis"[Title/Abstract] OR "Postinfectious Arthritides"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Postinfectious"[Title/Abstract] OR "Reiter Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract] OR "Reiters Disease"[Title/Abstract] OR "Reiter's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiters Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiter Disease"[Title/Abstract]	
	#9	"Scleroderma, Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Sclerosis"[Title/Abstract] OR "Sclerosis, Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Diffuse"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Progressive"[Title/Abstract] OR "Progressive Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis"[Title/Abstract] OR "Sudden Onset Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Sudden Onset"[Title/Abstract] OR "Sclerodermas, Sudden Onset"[Title/Abstract] OR "Sudden Onset Sclerodermas"[Title/Abstract] OR "Diffuse Systemic Sclerosis"[Title/Abstract] OR "Diffuse Systemic Scleroses"[Title/Abstract] OR "Scleroses, Diffuse Systemic"[Title/Abstract] OR "Sclerosis, Diffuse Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Scleroses, Diffuse"[Title/Abstract] OR "Systemic Sclerosis, Diffuse"[Title/Abstract] OR "Diffuse Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Sclerosis, Progressive Systemic"[Title/Abstract] OR "Progressive Systemic Sclerosis"[Title/Abstract] OR "Systemic Sclerosis, Progressive"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Limited"[Title/Abstract] OR "Limited Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Limited Systemic Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Limited Systemic Sclerodermas"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Limited Systemic"[Title/Abstract] OR "Sclerodermas, Limited Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Scleroderma, Limited"[Title/Abstract] OR "Systemic Sclerodermas, Limited"[Title/Abstract] OR "CREST Syndrome"[Title/Abstract] OR "CREST Syndromes"[Title/Abstract] OR "Syndrome, CREST"[Title/Abstract] OR "Calcinosis, Raynaud's phenomenon, Esophageal dysmotility, Sclerodactyly, Telangiectasia Syndrome"[Title/Abstract] OR "CRST Syndrome"[Title/Abstract] OR "CRST Syndromes"[Title/Abstract] OR "Syndrome, CRST"[Title/Abstract] OR "Calcinosis-Raynaud Phenomenon-Sclerodactyly-Telangiectasia"[Title/Abstract] OR "Calcinosis Raynaud Phenomenon Sclerodactyly Telangiectasia"[Title/Abstract] OR "Phenomenon-	21,634

Característica	Reporte		
		Sclerodactyly-Telangiectasia, Calcinosis-Raynaud"[Title/Abstract]	
	#10	"Polymyositis"[Title/Abstract] OR "Polymyositides"[Title/Abstract] OR "Myositis, Multiple"[Title/Abstract] OR "Multiple Myositis"[Title/Abstract] OR "Myositides, Multiple"[Title/Abstract] OR "Polymyositis, Idiopathic"[Title/Abstract] OR "Idiopathic Polymyositides"[Title/Abstract] OR "Idiopathic Polymyositis"[Title/Abstract] OR "Polymyositides, Idiopathic"[Title/Abstract] OR "Polymyositis Ossificans"[Title/Abstract] OR "Ossificans, Polymyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatopolymyositis"[Title/Abstract] OR "Polymyositis-Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Polymyositis Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatomyositis, Adult Type"[Title/Abstract] OR "Adult Type Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatomyositis, Childhood Type"[Title/Abstract] OR "Childhood Type Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Juvenile Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatomyositis, Juvenile"[Title/Abstract] OR "Juvenile Myositis"[Title/Abstract] OR "Myositis, Juvenile"[Title/Abstract] OR "Myositis, Inclusion Body"[Title/Abstract] OR "Inclusion Body Myositides"[Title/Abstract] OR "Myositides, Inclusion Body"[Title/Abstract] OR "Inclusion Body Myositis"[Title/Abstract] OR "Inclusion Body Myopathy, Sporadic"[Title/Abstract] OR "Myositis, Inclusion Body, Sporadic"[Title/Abstract] OR "Myopathy, Inclusion Body, Sporadic"[Title/Abstract] OR "Inclusion Body Myositis, Sporadic"[Title/Abstract] OR "Sporadic Inclusion Body Myositis"[Title/Abstract]	16,278
	#11	"Arthritis, Rheumatoid"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Arthritis"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Rheumatoid"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Rheumatoid"[Title/Abstract] OR "Felty Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Felty"[Title/Abstract] OR "Felty's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Feltys Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Felty's"[Title/Abstract] OR "Familial Felty's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Familial Feltys Syndrome"[Title/Abstract] OR "Felty's Syndrome, Familial"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Familial Felty's"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Arthritis, Splenomegaly and Neutropenia"[Title/Abstract]	132,389
	#12	"antiphospholipid syndrome"[Title/Abstract] OR Thyroiditis[Title/Abstract] OR "Chronic fatigue syndrome"[Title/Abstract] OR "myalgic encephalomyelitis"[Title/Abstract] OR Fibromyalgia[Title/Abstract] OR "Small fiber	55,711

Característica	Reporte		
		neuropathy"[Title/Abstract] OR Erythema Nodosum*[Title/Abstract] OR Panniculitis[Title/Abstract]	
	#13	"Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Angiitis"[Title/Abstract] OR "Angiitides"[Title/Abstract] OR "Systemic Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Systemic"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Systemic"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Arteritides"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Giant Cell, Horton's"[Title/Abstract] OR "Horton's Giant Cell Arteritis"[Title/Abstract] OR "Horton Disease"[Title/Abstract] OR "Horton Giant Cell Arteritis"[Title/Abstract] OR "Horton's Disease"[Title/Abstract] OR "Hortons Disease"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Giant Cell, Horton"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Arteritis, Horton"[Title/Abstract] OR "Temporal Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Temporal"[Title/Abstract] OR "Temporal Arteritides"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Temporal"[Title/Abstract] OR "Juvenile Temporal"[Title/Abstract] OR "Juvenile Temporal Arteritides"[Title/Abstract] OR "Temporal Arteritides, Juvenile"[Title/Abstract] OR "Temporal Arteritis, Juvenile"[Title/Abstract] OR "Aortic Arteritis, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Aortitis, Horton's"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Aortitis"[Title/Abstract] OR "Aortitis, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Aortitides, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Aortitides"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Aortic Arteritis"[Title/Abstract] OR "Cranial Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Cranial"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Cranial"[Title/Abstract] OR "Cranial Arteritides"[Title/Abstract] OR "Polyarteritis Nodosa"[Title/Abstract] OR "Periarteritis Nodosa"[Title/Abstract] OR "Necrotizing Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Necrotizing"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Necrotizing"[Title/Abstract] OR "Necrotizing Arteritides"[Title/Abstract] OR "Essential Polyarteritis"[Title/Abstract] OR "Essential Polyarteritides"[Title/Abstract] OR "Polyarteritides, Essential"[Title/Abstract] OR "Polyarteritis, Essential"[Title/Abstract] OR "Takayasu Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Takayasu"[Title/Abstract] OR "Pulseless Disease"[Title/Abstract] OR "Young Female Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Young Female"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Young Female"[Title/Abstract]OR "Takayasu Syndrome"[Title/Abstract] OR "Takayasu's Arteritis"[Title/Abstract] OR "Takayasus Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Takayasu's"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Takayasus"[Title/Abstract] OR "Takayasu Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Takayasu"[Title/Abstract] OR "Aortitis Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Aortitis"[Title/Abstract] OR "Behcet Syndrome"[Title/Abstract]	78,366

Característica	Reporte	
	OR "Behcet's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Triple-Symptom Complex"[Title/Abstract] OR "Triple Symptom Complex"[Title/Abstract] OR "Symptom Complex, Triple"[Title/Abstract] OR "Triple Symptom Complices"[Title/Abstract] OR "Behçet Disease"[Title/Abstract] OR "Behçet Diseases"[Title/Abstract] OR "Adamantiades-Behcet Disease"[Title/Abstract] OR "Adamantiades Behcet Disease"[Title/Abstract] OR "Adamantiades-Behcet Diseases"[Title/Abstract] OR "Behcet Triple Symptom Complex"[Title/Abstract] OR "Old Silk Route Disease"[Title/Abstract] OR "Behcet's Disease"[Title/Abstract] OR "Behcet Disease"[Title/Abstract] OR "Cogan Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Cogan"[Title/Abstract] OR "Cogans Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Cogans"[Title/Abstract] OR "Cogan's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Cogan's"[Title/Abstract] OR "IgA Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, IgA"[Title/Abstract] OR "Anaphylactoid Purpura"[Title/Abstract] OR "Purpura, Anaphylactoid"[Title/Abstract] OR "Schoenlein-Henoch Purpura"[Title/Abstract] OR "Schoenlein Henoch Purpura"[Title/Abstract] OR "Purpura, Schonlein-Henoch"[Title/Abstract] OR "Purpura, Schonlein Henoch"[Title/Abstract] OR "Purpuras, Schonlein-Henoch"[Title/Abstract] OR "Schonlein-Henoch Purpura"[Title/Abstract] OR "Schonlein-Henoch Purpuras"[Title/Abstract] OR "Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibody Associated Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Pauci-Immune Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Pauci Immune Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Pauci-Immune Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Pauci-Immune"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Pauci-Immune"[Title/Abstract] OR "ANCA-Associated Vasculitis"[Title/Abstract] OR "ANCA Associated Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, ANCA-Associated"[Title/Abstract] OR "ANCA-Associated Vasculitides"[Title/Abstract] OR "ANCA Associated Vasculitides"[Title/Abstract] OR "ANCA-Associated Vasculitide"[Title/Abstract] OR "Vasculitide, ANCA-Associated"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, ANCA-Associated"[Title/Abstract] OR "Churg-Strauss Syndrome"[Title/Abstract] OR "Churg Strauss Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Churg-Strauss"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatous Angiitis"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatous Angiitides"[Title/Abstract] OR "Angiitides, Allergic Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Angiitides, Allergic"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Angiitis, Allergic"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Allergic Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Churg-Strauss"[Title/Abstract] OR "Churg-Strauss	

Característica	Reporte	
	Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Churg Strauss"[Title/Abstract] OR "EGPA Disorder"[Title/Abstract] OR "Disorder, EGPA"[Title/Abstract] OR "Disorders, EGPA"[Title/Abstract] OR "EGPA Disorders"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitis and Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatoses"[Title/Abstract] OR "Granulomatoses, Allergic"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis, Allergic"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatous and Angiitis"[Title/Abstract] OR "Eosinophilic Granulomatous Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Vasculitides, Eosinophilic"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Vasculitis, Eosinophilic"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Eosinophilic Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Eosinophilic Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitis"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitides"[Title/Abstract] OR "Angiitides, Allergic"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Allergic"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Allergic Angiitis"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitides, Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitis, Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Angiitides, Granulomatous Allergic"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Granulomatous Allergic"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Allergic Angiitides"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis with Polyangiitis"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis with Polyangiitides"[Title/Abstract] OR "Polyangiitides, Granulomatosis with"[Title/Abstract] OR "Polyangiitis, Granulomatosis with"[Title/Abstract] OR "with Polyangiitides, Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "with Polyangiitis, Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Wegener Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis, Wegener"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis, Wegener's"[Title/Abstract] OR "Wegener's Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Microscopic Polyangiitis"[Title/Abstract] OR "Microscopic Polyangiitides"[Title/Abstract] OR "Polyangiitides, Microscopic"[Title/Abstract] OR "Polyangiitis, Microscopic"[Title/Abstract] OR "Buerger's Disease"[Title/Abstract] OR "Buergers Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Buerger's"[Title/Abstract] OR "Thromboangitis Obliterans"[Title/Abstract] OR "Buerger Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Buerger"[Title/Abstract] OR "Thromboangiitis Obliterans"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Leukocytoclastic, Cutaneous"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Allergic Cutaneous"[Title/Abstract] OR "Allergic Cutaneous Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Allergic Cutaneous"[Title/Abstract] OR "Allergic Cutaneous Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Cutaneous Vasculitides, Allergic"[Title/Abstract] OR "Cutaneous Vasculitis, Allergic"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Allergic Cutaneous"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Hypersensitivity"[Title/Abstract] OR "Angiitides,	

Característica	Reporte		
		Hypersensitivity"[Title/Abstract] OR "Hypersensitivity Angiitis"[Title/Abstract]	
	#14	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	396,952
	#15	"autoimmune diseases/chemically induced"[MeSH Major Topic]	6,333
	#16	“ASIA Syndrome” [All Fields] OR Shoenfeld syndrome [All Fields]	811
	#17	“syndrome induced by adjuvants“	216
	#18	(Autoimmune OR inflammatory) AND “Syndrome Induced by Adjuvants”	216
	#19	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	397,138
	#20	"acrylamide"[MeSH Terms] OR "acrylamide"[All Fields] OR "acrylamides"[MeSH Terms] OR "acrylamides"[All Fields]	20,560
	#21	"acrylic resins"[MeSH Terms] OR ("acrylic"[All Fields] AND "resins"[All Fields]) OR "acrylic resins"[All Fields]	46,100
	#22	"adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields]	416,201
	#23	"aluminum-containing"[All Fields] AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields])	138
	#24	"biocompatible materials"[Pharmacological Action] OR "biocompatible materials"[MeSH Terms] OR ("biocompatible"[All Fields] AND "materials"[All Fields]) OR "biocompatible materials"[All Fields]	176,658
	#25	"foreign bodies"[MeSH Terms] OR ("foreign"[All Fields] AND "bodies"[All Fields]) OR "foreign bodies"[All Fields] OR ("foreign"[All Fields] AND "material"[All Fields]) OR "foreign material"[All Fields]	64,678
	#26	"hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR ("hyaluronic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "hyaluronic acid"[All Fields]	38,889
	#27	"metal-on-metal"[All Fields] AND ("prostheses and implants"[MeSH Terms] OR ("prostheses"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "prostheses and implants"[All Fields]	2,196

Característica	Reporte		
		OR ("prosthetic"[All Fields] AND "devices"[All Fields]) OR "prosthetic devices"[All Fields])	
	#28	"methacryl"[All Fields] OR "methacrylated"[All Fields] OR "methacrylates"[MeSH Terms] OR "methacrylates"[All Fields] OR "methacrylate"[All Fields] OR "methacrylation"[All Fields] OR "methacrylic"[All Fields]	53,110
	#29	"mineral oil"[MeSH Terms] OR ("mineral"[All Fields] AND "oil"[All Fields]) OR "mineral oil"[All Fields]	6,963
	#30	"polyacrylamide gels"[Supplementary Concept] OR "polyacrylamide gels"[All Fields] OR modeling substances [All Fields] OR Biopolymers [MeSH Terms] OR Biopolymer [All Fields] OR Bioplastics [All Fields] OR Bioplastic [All Fields] OR Hyaluronate [All Fields] OR Hydroxyapatite [All Fields] OR Caprolactone [All Fields] OR Polytetrafluoroethylene [MeSH Terms] OR ePTFE [All Fields] OR Polylactic acid [All Fields] OR Polycaprolactone [All Fields] OR PCL [All Fields]	732,384
	#31	"pristane"[Supplementary Concept] OR "pristane"[All Fields]	1,077
	#32	"prosthesis failure"[MeSH Terms] OR ("prosthesis"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "prosthesis failure"[All Fields]	64,575
	#33	("prostheses and implants"[MeSH Terms] OR ("prostheses"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "prostheses and implants"[All Fields] OR "prosthesis"[All Fields]) AND "implantation*"[All Fields]	166,523
	#34	"silicones"[MeSH Terms] OR "silicones"[All Fields] OR "silicone"[All Fields] OR "siliconic"[All Fields] OR "siliconization"[All Fields] OR "siliconized"[All Fields] OR "siliconizing"[All Fields]	51,239
	#35	"squalen"[All Fields] OR "squalene"[MeSH Terms] OR "squalene"[All Fields] OR "squalenes"[All Fields]	5,930
	#36	"terpen"[All Fields] OR "terpenes"[MeSH Terms] OR "terpenes"[All Fields] OR "terpene"[All Fields] OR "terpenic"[All Fields] OR "terpens"[All Fields]	387,204
	#37	"pristane"[Supplementary Concept] OR "pristane"[All Fields] OR "tetramethylpentadecane"[All Fields]	1,090
	#38	"cosmetic techniques"[MeSH Terms] OR ("cosmetic"[All Fields] AND "techniques"[All Fields]) OR "cosmetic techniques"[All Fields]	67,264
	#39	#20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38	1,975,311
	#40	#19 AND #39 AND (y_5[Filter])	4,729
	#41	#40 AND (systematicreview[Filter])	108
Referencias identificadas	**108**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	EPISTEMONIKOS		
Plataforma	EPISTEMONIKOS		
Fecha de búsqueda	19/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis		
Estrategia de búsqueda	#1	(title:((Autoimmune Diseases/chemically induced) OR (Autoimmune Diseases / chemically induced*) OR (syndrome induced adjuvants) OR (Autoimmune/inflammatory syndrome induced adjuvants) OR ("Severe ASIA") OR ("ASIA syndrome") OR (Iatrogenic allogenosis) OR (Shoenfeld's syndrome)) OR abstract:((Autoimmune Diseases/chemically induced) OR (Autoimmune Diseases / chemically induced*) OR (syndrome induced adjuvants) OR (Autoimmune/inflammatory syndrome induced adjuvants) OR ("Severe ASIA") OR ("ASIA syndrome") OR (Iatrogenic allogenosis) OR (Shoenfeld's syndrome)))	231
	#2	#1 AND (systematicreview[Filter]))	32
Referencias identificadas	**32**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Embase		
Plataforma	Elsevier		
Fecha de búsqueda	04/08/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	GPC y Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis		
Estrategia de búsqueda	#1	('syndrome'/exp OR syndrome) AND induced AND adjuvants	606
	#2	'asia syndrome' OR 'foreign modelling agent reactions' OR allogenosis OR 'breast implant illness' OR (inflammatory AND syndrome AND adjuvants) OR (breast AND prosthesis AND syndrome)	963
	#3	(shoenfelds AND syndrome) OR 'lupus erythematosus' OR 'spondylarthritis' OR 'systemic vasculitis' OR 'systemic sclerosis' OR 'polymyositis' OR 'rheumatic disease' OR 'antiphospholipid syndrome' OR 'sarcoidosis' OR 'thyroiditis' OR 'fibromyalgia syndrome' OR 'panniculitis' OR 'erythema nodosum'	398,406
	#4	#1 OR #2 OR #3	399,414
	#5	'immunological adjuvant'	16,818
	#6	'biopolymer'	22,024
	#7	'foreign body'	74,960
	#8	'prosthesis complication'	19,088
	#9	prostheses AND implants	13,267

Característica	Reporte		
	#10	Silicones OR (modeling AND substances) OR 'biopolymer' OR 'bioplastic' OR 'biomaterial' OR 'acrylamide' OR 'acrylic acid resin' OR 'aluminum containing' OR 'pharmaceutical adjuvant' OR 'hyaluronic acid' OR 'methacrylic acid' OR 'mineral oil' OR 'polyacrylamide gels' OR 'pristane' OR 'squalene' OR 'terpene' OR 'esthetic surgery' OR 'hydroxyapatite' OR 'caprolactone' OR 'polytetrafluoroethylene implant' OR 'polylactic acid' OR 'polycaprolactone nanoparticle'	360,823
	#11	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	476,598
	#12	#4 AND #11	3,394
	#13	#12 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	1,269
	#14	#13 AND (2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py)	456
	#15	#14 AND 'systematic review'/de	18
	#16	#14 AND ('clinical practice guideline':ab OR 'consensus':ab OR 'clinical protocol':ab OR 'guideline':ab OR 'practice guideline'/de)	12
Referencias identificadas			
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Lilacs		
Plataforma	BVS		
Fecha de búsqueda	22/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis		
Estrategia de búsqueda	#1	(syndrome induced adjuvants) OR ("ASIA syndrome") OR (shoenfeld's syndrome) AND (adjuvants) OR (biopolymers) OR (prostheses AND implants) OR (silicones)	58
	#2	#1 AND (type_of_study:("systematic_reviews"))	3
Referencias identificadas	**3**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Scielo		
Plataforma	SciELO - Scientific Electronic Library Online		
Fecha de búsqueda	22/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis		
Estrategia de búsqueda	#1	(ASIA syndrome) OR (induced autoimmune syndrome)	61
	#2	#1 AND (Tipo de literatura: Artículo de revisión)	11
Referencias identificadas	**11**		

Características	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews, EBM Reviews - ACP Journal Club EBM Reviews - Cochrane Clinical Answers, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	02/08/2024
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 iatrogenic allogenosis.ti. 0 #2 iatrogenic allogenosis.ab 0 #3 ASIA syndrome.ab. 0 #4 ASIA syndrome.ti. 0 #5 Allogenosis.ti 0 #6 Allogenosis.ab 0 #7 modelant sustance.ti. 0 #8 Foreign modelling agent- reactions.ti. 0 #9 Breast Implant Illness.ti. 0 #10 Breast Implant Illness.ab. 0 #11 (Autoimmune inflammatory allogenosis):ti,ab,kw OR (ASIA syndrome):ti,ab,kw OR (Foreign modelling agent reactions):ti,ab,kw OR (iatrogenic allogenosis):ti,ab,kw OR (Breast Implant Illness):ti,ab,kw 424 #12 (modeling substances):ti,ab,kw OR (Biopolymers):ti,ab,kw OR (Bioplastics):ti,ab,kw OR (Bioplastic):ti,ab,kw OR (Hyaluronate):ti,ab,kw #13 #1 AND #2 9
Referencias identificadas	A Quasi-Trial Investigation of an In-Service Training to Improve Social Workers' Professional Competence in China The Effectiveness of the Young–Old Link and Growth Intergenerational Program in Reducing Age Stereotypes Effects of the P-Glycoprotein Inhibitor Clarithromycin on the Pharmacokinetics of Intravenous and Oral Trospium Chloride: a 4-Way Crossover Drug-Drug Interaction Study in Healthy Subjects The Positive Effect of Intrinsic Feedback on Motivational Engagement and Self-Efficacy in Information Literacy The mediating effect of coping styles and self-efficacy between perceived stress and satisfaction with QOL in Chinese adolescents with type 1 diabetes Exploring the Impact of Child-Centered Play Therapy on Academic Achievement of At-Risk Kindergarten Students Evaluation of a WeChat-based life review programme for cancer patients: a quasi-experimental study Sustained treatment as prevention: continued decreases in unprotected sex and increases in virological suppression after HAART initiation among participants in HPTN 052 Six weeks of oral Echinacea purpurea supplementation does not enhance the production of serum erythropoietin or erythropoietic status in recreationally active males with above-average aerobic fitness

BITACORAS DE BÚSQUEDA DE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	PubMed		
Plataforma	Medline		
Fecha de búsqueda	04/08/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis		
Estrategia de búsqueda	#1	"autoimmune inflammatory"[All Fields] AND ("syndrom"[All Fields] OR "syndromal"[All Fields] OR "syndromally"[All Fields] OR "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] OR "syndromes"[All Fields] OR "syndrome s"[All Fields] OR "syndromic"[All Fields] OR "syndroms"[All Fields]) AND ("induce"[All Fields] OR "induced"[All Fields] OR "inducer"[All Fields] OR "inducers"[All Fields] OR "induces"[All Fields] OR "inducibilities"[All Fields] OR "inducibility"[All Fields] OR "inducible"[All Fields] OR "inducing"[All Fields]) AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields])	172
	#2	("autoimmune diseases"[MeSH Terms] OR ("autoimmune"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "autoimmune diseases"[All Fields]) AND ("chemical"[All Fields] OR "chemicals"[All Fields] OR "chemically"[All Fields] OR "chemicals"[All Fields]) AND "induced*"[All Fields]	28,391
	#3	"autoimmunity autoinflammatory"[All Fields] OR Breast Implant Illness [All Fields] OR Breast Prosthesis Syndrome [All Fields] OR (((Autoimmune [All Fields] OR Inflammatory [All Fields]) AND Syndrome [All Fields]) AND Adjuvants [All Fields])	3,033
	#4	("syndrom"[All Fields] OR "syndromal"[All Fields] OR "syndromally"[All Fields] OR "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] OR "syndromes"[All Fields] OR "syndrome s"[All Fields] OR "syndromic"[All Fields] OR "syndroms"[All Fields]) AND ("induce"[All Fields] OR "induced"[All Fields] OR "inducer"[All Fields] OR "inducers"[All Fields] OR "induces"[All Fields] OR "inducibilities"[All Fields] OR "inducibility"[All Fields] OR "inducible"[All Fields] OR "inducing"[All Fields]) AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants	4,057

Característica	Reporte		
		immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields]) OR Foreign modelling agent reactions[All Fields] OR FMAR[All Fields]	
	#5	("iatrogen"[All Fields] OR "iatrogenic"[All Fields] OR "iatrogenically"[All Fields] OR "iatrogenicity"[All Fields] OR "iatrogenics"[All Fields] OR "iatrogenous"[All Fields]) AND "allogenosis"[All Fields]	5
	#7	"Lupus Erythematosus, Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract] OR "Lupus Erythematosus Disseminatus"[Title/Abstract] OR "Libman-Sacks Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Libman-Sacks"[Title/Abstract] OR "Libman Sacks Disease"[Title/Abstract] OR "Lupus Nephritis"[Title/Abstract] OR "Lupus Glomerulonephritis"[Title/Abstract] OR "Nephritis, Lupus"[Title/Abstract] OR "Lupus Nephritides"[Title/Abstract] OR "Nephritides, Lupus"[Title/Abstract] OR "Glomerulonephritis, Lupus"[Title/Abstract] OR "Glomerulonephritides, Lupus"[Title/Abstract] OR "Lupus Glomerulonephritides"[Title/Abstract] OR "Lupus Vasculitis, Central Nervous System"[Title/Abstract] OR "Central Nervous System Lupus Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Systemic Lupus Erythematosus, Central Nervous System"[Title/Abstract] OR "Central Nervous System Lupus"[Title/Abstract] OR "Central Nervous System Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract] OR "Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract] OR "Lupus Meningoencephalitis"[Title/Abstract] OR "Lupus Meningoencephalitides"[Title/Abstract] OR "Meningoencephalitides, Lupus"[Title/Abstract]	68,661
	#8	"Spondylarthritides"[Title/Abstract] OR "Spinal Arthritis"[Title/Abstract] OR "Spinal Arthritides"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Spinal"[Title/Abstract] OR "Axial Spondyloarthritides"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Psoriasis, Arthritic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "Psoriatic Arthritis"[Title/Abstract] OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract] OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract] OR "Arthropathies, Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthropathy, Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Psoriatic Arthropathies"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritides, Axial"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritis, Axial"[Title/Abstract] OR "AxSpA"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthropathies"[Title/Abstract] OR "Bechterew Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Bechterew"[Title/Abstract] OR	35,643

Característica	Reporte		
		"Spondylarthropathy"[Title/Abstract] OR "Axial Spondyloarthritis, Non-Radiographic"[Title/Abstract] OR "Non Radiographic Axial Spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Non-Radiographic Axial Spondyloarthritides"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritis, Non-Radiographic Axial"[Title/Abstract] OR "Nr-axSpA"[Title/Abstract] OR "Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Espondilitis anquilosante"[Title/Abstract] OR "Spondylitis, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Bechterew's Disease"[Title/Abstract] OR "Bechterews Disease"[Title/Abstract] OR "Marie-Struempell Disease"[Title/Abstract] OR "Marie Struempell Disease"[Title/Abstract] OR "Spondylarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylarthritides"[Title/Abstract] OR "Spondylarthritides, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Spondylarthritis, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondyloarthritides"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritides, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthritis, Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Spondylitis Ankylopoietica"[Title/Abstract] OR "Bechterew Disease"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Spondylitis, Rheumatoid"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Reactive"[Title/Abstract] OR "Reactive Arthritides"[Title/Abstract] OR "Reactive Arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Post-Infectious"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Post Infectious"[Title/Abstract] OR "Post-Infectious Arthritides"[Title/Abstract] OR "Post-Infectious Arthritis"[Title/Abstract] OR "Post Infectious Arthritis"[Title/Abstract] OR "Postinfectious Arthritis"[Title/Abstract] OR "Postinfectious Arthritides"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Postinfectious"[Title/Abstract] OR "Reiter Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract] OR "Reiters Disease"[Title/Abstract] OR "Reiter's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiters Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiter Disease"[Title/Abstract]	
	#9	"Scleroderma, Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Sclerosis"[Title/Abstract] OR "Sclerosis, Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Diffuse"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Progressive"[Title/Abstract] OR "Progressive Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis"[Title/Abstract] OR "Sudden Onset Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Sudden Onset"[Title/Abstract] OR "Sclerodermas, Sudden Onset"[Title/Abstract] OR "Sudden Onset	21,634

Característica	Reporte		
		Sclerodermas"[Title/Abstract] OR "Diffuse Systemic Sclerosis"[Title/Abstract] OR "Diffuse Systemic Scleroses"[Title/Abstract] OR "Scleroses, Diffuse Systemic"[Title/Abstract] OR "Sclerosis, Diffuse Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Scleroses, Diffuse"[Title/Abstract] OR "Systemic Sclerosis, Diffuse"[Title/Abstract] OR "Diffuse Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Sclerosis, Progressive Systemic"[Title/Abstract] OR "Progressive Systemic Sclerosis"[Title/Abstract] OR "Systemic Sclerosis, Progressive"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Limited"[Title/Abstract] OR "Limited Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Limited Systemic Scleroderma"[Title/Abstract] OR "Limited Systemic Sclerodermas"[Title/Abstract] OR "Scleroderma, Limited Systemic"[Title/Abstract] OR "Sclerodermas, Limited Systemic"[Title/Abstract] OR "Systemic Scleroderma, Limited"[Title/Abstract] OR "Systemic Sclerodermas, Limited"[Title/Abstract] OR "CREST Syndrome"[Title/Abstract] OR "CREST Syndromes"[Title/Abstract] OR "Syndrome, CREST"[Title/Abstract] OR "Calcinosis, Raynaud's phenomenon, Esophageal dysmotility, Sclerodactyly, Telangiectasia Syndrome"[Title/Abstract] OR "CRST Syndrome"[Title/Abstract] OR "CRST Syndromes"[Title/Abstract] OR "Syndrome, CRST"[Title/Abstract] OR "Calcinosis-Raynaud Phenomenon-Sclerodactyly-Telangiectasia"[Title/Abstract] OR "Calcinosis Raynaud Phenomenon Sclerodactyly Telangiectasia"[Title/Abstract] OR "Phenomenon-Sclerodactyly-Telangiectasia, Calcinosis-Raynaud"[Title/Abstract]	
	#10	"Polymyositis"[Title/Abstract] OR "Polymyositides"[Title/Abstract] OR "Myositis, Multiple"[Title/Abstract] OR "Multiple Myositis"[Title/Abstract] OR "Myositides, Multiple"[Title/Abstract] OR "Polymyositis, Idiopathic"[Title/Abstract] OR "Idiopathic Polymyositides"[Title/Abstract] OR "Idiopathic Polymyositis"[Title/Abstract] OR "Polymyositides, Idiopathic"[Title/Abstract] OR "Polymyositis Ossificans"[Title/Abstract] OR "Ossificans, Polymyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatopolymyositis"[Title/Abstract] OR "Polymyositis-Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Polymyositis Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatomyositis, Adult Type"[Title/Abstract] OR "Adult Type Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatomyositis, Childhood Type"[Title/Abstract] OR "Childhood Type Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Juvenile Dermatomyositis"[Title/Abstract] OR "Dermatomyositis, Juvenile"[Title/Abstract] OR "Juvenile Myositis"[Title/Abstract] OR "Myositis, Juvenile"[Title/Abstract] OR "Myositis, Inclusion Body"[Title/Abstract] OR "Inclusion Body	16,278

Característica	Reporte		
		Myositides"[Title/Abstract] OR "Myositides, Inclusion Body"[Title/Abstract] OR "Inclusion Body Myositis"[Title/Abstract] OR "Inclusion Body Myopathy, Sporadic"[Title/Abstract] OR "Myositis, Inclusion Body, Sporadic"[Title/Abstract] OR "Myopathy, Inclusion Body, Sporadic"[Title/Abstract] OR "Inclusion Body Myositis, Sporadic"[Title/Abstract] OR "Sporadic Inclusion Body Myositis"[Title/Abstract]	
	#11	"Arthritis, Rheumatoid"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Arthritis"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Rheumatoid"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Rheumatoid"[Title/Abstract] OR "Felty Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Felty"[Title/Abstract] OR "Felty's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Feltys Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Felty's"[Title/Abstract] OR "Familial Felty's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Familial Feltys Syndrome"[Title/Abstract] OR "Felty's Syndrome, Familial"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Familial Felty's"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Arthritis, Splenomegaly and Neutropenia"[Title/Abstract]	132,389
	#12	"antiphospholipid syndrome"[Title/Abstract] OR Thyroiditis[Title/Abstract] OR "Chronic fatigue syndrome"[Title/Abstract] OR "myalgic encephalomyelitis"[Title/Abstract] OR Fibromyalgia[Title/Abstract] OR "Small fiber neuropathy"[Title/Abstract] OR Erythema Nodosum*[Title/Abstract] OR Panniculitis[Title/Abstract]	55,711
	#13	"Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Angiitis"[Title/Abstract] OR "Angiitides"[Title/Abstract] OR "Systemic Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Systemic"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Systemic"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Arteritides"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Giant Cell, Horton's"[Title/Abstract] OR "Horton's Giant Cell Arteritis"[Title/Abstract] OR "Horton Disease"[Title/Abstract] OR "Horton Giant Cell Arteritis"[Title/Abstract] OR "Horton's Disease"[Title/Abstract] OR "Hortons Disease"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Giant Cell, Horton"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Arteritis, Horton"[Title/Abstract] OR "Temporal Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Temporal"[Title/Abstract] OR "Temporal Arteritides"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Temporal"[Title/Abstract] OR "Juvenile Temporal"[Title/Abstract] OR "Juvenile Temporal Arteritides"[Title/Abstract] OR "Temporal Arteritides, Juvenile"[Title/Abstract] OR "Temporal Arteritis, Juvenile"[Title/Abstract] OR "Aortic Arteritis, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Aortitis,	78,366

Característica	Reporte		
		Horton's"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Aortitis"[Title/Abstract] OR "Aortitis, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Aortitides, Giant Cell"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Aortitides"[Title/Abstract] OR "Giant Cell Aortic Arteritis"[Title/Abstract] OR "Cranial Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Cranial"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Cranial"[Title/Abstract] OR "Cranial Arteritides"[Title/Abstract] OR "Polyarteritis Nodosa"[Title/Abstract] OR "Periarteritis Nodosa"[Title/Abstract] OR "Necrotizing Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Necrotizing"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Necrotizing"[Title/Abstract] OR "Necrotizing Arteritides"[Title/Abstract] OR "Essential Polyarteritis"[Title/Abstract] OR "Essential Polyarteritides"[Title/Abstract] OR "Polyarteritides, Essential"[Title/Abstract] OR "Polyarteritis, Essential"[Title/Abstract] OR "Takayasu Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Takayasu"[Title/Abstract] OR "Pulseless Disease"[Title/Abstract] OR "Young Female Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritides, Young Female"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Young Female"[Title/Abstract]OR "Takayasu Syndrome"[Title/Abstract] OR "Takayasu's Arteritis"[Title/Abstract] OR "Takayasus Arteritis"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Takayasu's"[Title/Abstract] OR "Arteritis, Takayasus"[Title/Abstract] OR "Takayasu Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Takayasu"[Title/Abstract] OR "Aortitis Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Aortitis"[Title/Abstract] OR "Behcet Syndrome"[Title/Abstract] OR "Behcet's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Triple-Symptom Complex"[Title/Abstract] OR "Triple Symptom Complex"[Title/Abstract] OR "Symptom Complex, Triple"[Title/Abstract] OR "Triple Symptom Complices"[Title/Abstract] OR "Behçet Disease"[Title/Abstract] OR "Behçet Diseases"[Title/Abstract] OR "Adamantiades-Behcet Disease"[Title/Abstract] OR "Adamantiades Behcet Disease"[Title/Abstract] OR "Adamantiades-Behcet Diseases"[Title/Abstract] OR "Behcet Triple Symptom Complex"[Title/Abstract] OR "Old Silk Route Disease"[Title/Abstract] OR "Behcet's Disease"[Title/Abstract] OR "Behcet Disease"[Title/Abstract] OR "Cogan Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Cogan"[Title/Abstract] OR "Cogans Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Cogans"[Title/Abstract] OR "Cogan's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Cogan's"[Title/Abstract] OR "IgA Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, IgA"[Title/Abstract] OR "Anaphylactoid Purpura"[Title/Abstract] OR "Purpura, Anaphylactoid"[Title/Abstract] OR "Schoenlein-Henoch Purpura"[Title/Abstract] OR "Schoenlein Henoch Purpura"[Title/Abstract] OR "Purpura, Schonlein-Henoch"[Title/Abstract] OR "Purpura, Schonlein Henoch"[Title/Abstract] OR "Purpuras, Schonlein-Henoch"[Title/Abstract] OR "Schonlein-Henoch	

Característica	Reporte	
	Purpura"[Title/Abstract] OR "Schonlein-Henoch Purpuras"[Title/Abstract] OR "Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibody Associated Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Pauci-Immune Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Pauci Immune Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Pauci-Immune Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Pauci-Immune"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Pauci-Immune"[Title/Abstract] OR "ANCA-Associated Vasculitis"[Title/Abstract] OR "ANCA Associated Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, ANCA-Associated"[Title/Abstract] OR "ANCA-Associated Vasculitides"[Title/Abstract] OR "ANCA Associated Vasculitides"[Title/Abstract] OR "ANCA-Associated Vasculitide"[Title/Abstract] OR "Vasculitide, ANCA-Associated"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, ANCA-Associated"[Title/Abstract] OR "Churg-Strauss Syndrome"[Title/Abstract] OR "Churg Strauss Syndrome"[Title/Abstract] OR "Syndrome, Churg-Strauss"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatous Angiitis"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatous Angiitides"[Title/Abstract] OR "Angiitides, Allergic Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Angiitides, Allergic"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Angiitis, Allergic"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Allergic Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Churg-Strauss"[Title/Abstract] OR "Churg-Strauss Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Churg Strauss"[Title/Abstract] OR "EGPA Disorder"[Title/Abstract] OR "Disorder, EGPA"[Title/Abstract] OR "Disorders, EGPA"[Title/Abstract] OR "EGPA Disorders"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitis and Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatoses"[Title/Abstract] OR "Granulomatoses, Allergic"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis, Allergic"[Title/Abstract] OR "Allergic Granulomatous and Angiitis"[Title/Abstract] OR "Eosinophilic Granulomatous Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Vasculitides, Eosinophilic"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Vasculitis, Eosinophilic"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Eosinophilic Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Eosinophilic Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitis"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitides"[Title/Abstract] OR "Angiitides, Allergic"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Allergic"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Allergic Angiitis"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitides, Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Allergic Angiitis, Granulomatous"[Title/Abstract] OR "Angiitides, Granulomatous Allergic"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Granulomatous Allergic"[Title/Abstract] OR "Granulomatous Allergic Angiitides"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis with	

Característica	Reporte		
		Polyangiitis"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis with Polyangiitides"[Title/Abstract] OR "Polyangiitides, Granulomatosis with"[Title/Abstract] OR "Polyangiitis, Granulomatosis with"[Title/Abstract] OR "with Polyangiitides, Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "with Polyangiitis, Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Wegener Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis, Wegener"[Title/Abstract] OR "Granulomatosis, Wegener's"[Title/Abstract] OR "Wegener's Granulomatosis"[Title/Abstract] OR "Microscopic Polyangiitis"[Title/Abstract] OR "Microscopic Polyangiitides"[Title/Abstract] OR "Polyangiitides, Microscopic"[Title/Abstract] OR "Polyangiitis, Microscopic"[Title/Abstract] OR "Buerger's Disease"[Title/Abstract] OR "Buergers Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Buerger's"[Title/Abstract] OR "Thromboangitis Obliterans"[Title/Abstract] OR "Buerger Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Buerger"[Title/Abstract] OR "Thromboangiitis Obliterans"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Leukocytoclastic, Cutaneous"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Allergic Cutaneous"[Title/Abstract] OR "Allergic Cutaneous Vasculitis"[Title/Abstract] OR "Vasculitis, Allergic Cutaneous"[Title/Abstract] OR "Allergic Cutaneous Vasculitides"[Title/Abstract] OR "Cutaneous Vasculitides, Allergic"[Title/Abstract] OR "Cutaneous Vasculitis, Allergic"[Title/Abstract] OR "Vasculitides, Allergic Cutaneous"[Title/Abstract] OR "Angiitis, Hypersensitivity"[Title/Abstract] OR "Angiitides, Hypersensitivity"[Title/Abstract] OR "Hypersensitivity Angiitis"[Title/Abstract]	
	#14	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	396,952
	#15	"autoimmune diseases/chemically induced"[MeSH Major Topic]	6,333
	#16	“ASIA Syndrome” [All Fields] OR Shoenfeld syndrome [All Fields]	811
	#17	“syndrome induced by adjuvants“	216
	#18	(Autoimmune OR inflammatory) AND “Syndrome Induced by Adjuvants”	216
	#19	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	397,138
	#20	"acrylamide"[MeSH Terms] OR "acrylamide"[All Fields] OR "acrylamides"[MeSH Terms] OR "acrylamides"[All Fields]	20,560
	#21	"acrylic resins"[MeSH Terms] OR ("acrylic"[All Fields] AND "resins"[All Fields]) OR "acrylic resins"[All Fields]	46,100
	#22	"adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All	416,201

Característica	Reporte		
		Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields]	
	#23	"aluminum-containing"[All Fields] AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields])	138
	#24	"biocompatible materials"[Pharmacological Action] OR "biocompatible materials"[MeSH Terms] OR ("biocompatible"[All Fields] AND "materials"[All Fields]) OR "biocompatible materials"[All Fields]	176,658
	#25	"foreign bodies"[MeSH Terms] OR ("foreign"[All Fields] AND "bodies"[All Fields]) OR "foreign bodies"[All Fields] OR ("foreign"[All Fields] AND "material"[All Fields]) OR "foreign material"[All Fields]	64,678
	#26	"hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR ("hyaluronic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "hyaluronic acid"[All Fields]	38,889
	#27	"metal-on-metal"[All Fields] AND ("prostheses and implants"[MeSH Terms] OR ("prostheses"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "prostheses and implants"[All Fields] OR ("prosthetic"[All Fields] AND "devices"[All Fields]) OR "prosthetic devices"[All Fields])	2,196
	#28	"methacryl"[All Fields] OR "methacrylated"[All Fields] OR "methacrylates"[MeSH Terms] OR "methacrylates"[All Fields] OR "methacrylate"[All Fields] OR "methacrylation"[All Fields] OR "methacrylic"[All Fields]	53,110
	#29	"mineral oil"[MeSH Terms] OR ("mineral"[All Fields] AND "oil"[All Fields]) OR "mineral oil"[All Fields]	6,963
	#30	"polyacrylamide gels"[Supplementary Concept] OR "polyacrylamide gels"[All Fields] OR modeling substances [All Fields] OR Biopolymers [MeSH Terms] OR Biopolymer [All Fields] OR Bioplastics [All Fields] OR Bioplastic [All Fields] OR Hyaluronate [All Fields] OR Hydroxyapatite [All Fields] OR Caprolactone [All Fields] OR Polytetrafluoroethylene [MeSH Terms] OR ePTFE [All Fields] OR Polylactic acid [All Fields] OR Polycaprolactone [All Fields] OR PCL [All Fields]	732,384
	#31	"pristane"[Supplementary Concept] OR "pristane"[All Fields]	1,077
	#32	"prosthesis failure"[MeSH Terms] OR ("prosthesis"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "prosthesis failure"[All Fields]	64,575
	#33	("prostheses and implants"[MeSH Terms] OR ("prostheses"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "prostheses and implants"[All Fields] OR "prosthesis"[All Fields]) AND "implantation*"[All Fields]	166,523
	#34	"silicones"[MeSH Terms] OR "silicones"[All Fields] OR "silicone"[All Fields] OR "siliconic"[All Fields] OR	51,239

Característica	Reporte		
		"siliconization"[All Fields] OR "siliconized"[All Fields] OR "siliconizing"[All Fields]	
	#35	"squalen"[All Fields] OR "squalene"[MeSH Terms] OR "squalene"[All Fields] OR "squalenes"[All Fields]	5,930
	#36	"terpen"[All Fields] OR "terpenes"[MeSH Terms] OR "terpenes"[All Fields] OR "terpene"[All Fields] OR "terpenic"[All Fields] OR "terpens"[All Fields]	387,204
	#37	"pristane"[Supplementary Concept] OR "pristane"[All Fields] OR "tetramethylpentadecane"[All Fields]	1,090
	#38	"cosmetic techniques"[MeSH Terms] OR ("cosmetic"[All Fields] AND "techniques"[All Fields]) OR "cosmetic techniques"[All Fields]	67,264
	#39	#20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38	1,975,311
	#40	#19 AND #39	23,338
	#41	#40 AND (Randomized Controlled Trial[Filter]) OR (observationalstudy[Filter])	613
Referencias identificadas	**613**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Embase		
Plataforma	Elsevier		
Fecha de búsqueda	04/08/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Estudios observacionales y ECA		
Estrategia de búsqueda	#1	('syndrome'/exp OR syndrome) AND induced AND adjuvants	606
	#2	'asia syndrome' OR 'foreign modelling agent reactions' OR allogenosis OR 'breast implant illness' OR (inflammatory AND syndrome AND adjuvants) OR (breast AND prosthesis AND syndrome)	963
	#3	(shoenfelds AND syndrome) OR 'lupus erythematosus' OR 'spondylarthritis' OR 'systemic vasculitis' OR 'systemic sclerosis' OR 'polymyositis' OR 'rheumatic disease' OR 'antiphospholipid syndrome' OR 'sarcoidosis' OR 'thyroiditis' OR 'fibromyalgia syndrome' OR 'panniculitis' OR 'erythema nodosum'	398,406
	#4	#1 OR #2 OR #3	399,414
	#5	'immunological adjuvant'	16,818
	#6	'biopolymer'	22,024
	#7	'foreign body'	74,960
	#8	'prosthesis complication'	19,088
	#9	prostheses AND implants	13,267
	#10	Silicones OR (modeling AND substances) OR 'biopolymer' OR 'bioplastic' OR 'biomaterial' OR 'acrylamide' OR 'acrylic acid resin' OR 'aluminum containing' OR 'pharmaceutical adjuvant'	360,823

Característica	Reporte		
		OR 'hyaluronic acid' OR 'methacrylic acid' OR 'mineral oil' OR 'polyacrylamide gels' OR 'pristane' OR 'squalene' OR 'terpene' OR 'esthetic surgery' OR 'hydroxyapatite' OR 'caprolactone' OR 'polytetrafluoroethylene implant' OR 'polylactic acid' OR 'polycaprolactone nanoparticle'	
	#11	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	476,598
	#12	#4 AND #11	3,394
	#13	#12 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	1,269
	#14	#13 AND ('cohort analysis'/de OR 'prospective study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'observational' OR 'clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de) NOT 'conference abstract'/it	62
Referencias identificadas	**62**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	EPISTEMONIKOS		
Plataforma	EPISTEMONIKOS		
Fecha de búsqueda	19/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Estudios primarios		
Estrategia de búsqueda	#1	(title:((Autoimmune Diseases/chemically induced) OR (Autoimmune Diseases / chemically induced*) OR (syndrome induced adjuvants) OR (Autoimmune/inflammatory syndrome induced adjuvants) OR ("Severe ASIA") OR (ASIA syndrome) OR (Iatrogenic allogenosis)) OR abstract:((Autoimmune Diseases/chemically induced) OR (Autoimmune Diseases / chemically induced*) OR (syndrome induced adjuvants) OR (Autoimmune/inflammatory syndrome induced adjuvants) OR ("Severe ASIA") OR (ASIA syndrome) OR (Iatrogenic allogenosis)))	1,343
	#2	(title:((title:(Shoenfeld's syndrome) OR abstract:(Shoenfeld's syndrome))) OR abstract:((title:(Shoenfeld's syndrome) OR abstract:(Shoenfeld's syndrome))))	4
	#3	(title:((title:(Iatrogenic disease) OR abstract:(Iatrogenic disease))) OR abstract:((title:(Iatrogenic disease) OR abstract:(Iatrogenic disease))))	1,045
	#4	#1 OR #2 OR #3	1,547
	#5	(title:((title:(adjuvants) OR abstract:(adjuvants))) OR abstract:((title:(adjuvants) OR abstract:(adjuvants))))	2,025
	#6	(title:((title:(modeling agent) OR abstract:(modeling agent))) OR abstract:((title:(modeling agent) OR abstract:(modeling agent))))	331
	#7	(title:((title:(cosmetic techniques) OR abstract:(cosmetic techniques))) OR abstract:((title:(cosmetic techniques) OR abstract:(cosmetic techniques))))	842
	#8	(title:((title:(biopolymers) OR abstract:(biopolymers))) OR abstract:((title:(biopolymers) OR abstract:(biopolymers))))	146

Característica	Reporte		
	#9	(title:((title:(procedure esthetics) OR abstract:(procedure esthetics))) OR abstract:((title:(procedure esthetics) OR abstract:(procedure esthetics))))	105
	#10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	3,448
	#11	#4 AND #10	57
	#12	#11 AND [Filters: classification=primary study]	48
Referencias identificadas	**48**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	EPISTEMONIKOS		
Plataforma	EPISTEMONIKOS		
Fecha de búsqueda	19/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Estudios primarios		
Estrategia de búsqueda	#1	(title:((Autoimmune Diseases/chemically induced) OR (Autoimmune Diseases / chemically induced*) OR (syndrome induced adjuvants) OR (Autoimmune/inflammatory syndrome induced adjuvants) OR ("Severe ASIA") OR ("ASIA syndrome") OR (latrogenic allogenosis) OR (Shoenfeld's syndrome)) OR abstract:((Autoimmune Diseases/chemically induced) OR (Autoimmune Diseases / chemically induced*) OR (syndrome induced adjuvants) OR (Autoimmune/inflammatory syndrome induced adjuvants) OR ("Severe ASIA") OR ("ASIA syndrome") OR (latrogenic allogenosis) OR (Shoenfeld's syndrome)))	231
	#2	(title:((title:((title:(adjuvants) OR abstract:(adjuvants))) OR abstract:((title:(adjuvants) OR abstract:(adjuvants))))) OR abstract:((title:((title:(adjuvants) OR abstract:(adjuvants))) OR abstract:((title:(adjuvants) OR abstract:(adjuvants))))))	2,025
	#3	#1 AND #2	52
	#4	#3 AND [Filters: classification=primary study]	44
Referencias identificadas	**44**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Embase		
Plataforma	Elsevier		
Fecha de búsqueda	19/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Estudios primarios		
Estrategia de búsqueda	#1	('syndrome'/exp OR syndrome) AND induced AND adjuvants	603
	#2	'asia syndrome'	147
	#3	shoenfelds AND syndrome	25
	#4	#2 OR #3	165
	#5	'immunological adjuvant'	16,813
	#6	'biopolymer'	21,955
	#7	'foreign body'	74,884
	#8	'prosthesis complication'	19,076
	#9	prostheses AND implants	13,241
	#10	silicones	1,336
	#11	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	145,619
	#12	#4 AND #11	29
	#13	#1 AND #11	117

Característica	Reporte		
	#14	#13 AND ('case control study'/de OR 'case report'/de OR 'clinical article'/de OR 'clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross sectional study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de)	61
Referencias identificadas	**61**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Lilacs		
Plataforma	BVS		
Fecha de búsqueda	22/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis		
Estrategia de búsqueda	#1	(syndrome induced adjuvants) OR ("ASIA syndrome") OR (shoenfeld's syndrome) AND (adjuvants) OR (biopolymers) OR (prostheses AND implants) OR (silicones)	58
	#2	#1 AND (type_of_study:("observational_studies"))	6
Referencias identificadas	**6**		

No especificado

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	PubMed		
Plataforma	Medline		
Fecha de búsqueda	19-07-2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	#1	"autoimmune inflammatory"[All Fields] AND ("syndrom"[All Fields] OR "syndromal"[All Fields] OR "syndromally"[All Fields] OR "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] OR "syndromes"[All Fields] OR "syndrome s"[All Fields] OR "syndromic"[All Fields] OR "syndroms"[All Fields]) AND ("induce"[All Fields] OR "induced"[All Fields] OR "inducer"[All Fields] OR "inducers"[All Fields] OR "induces"[All Fields] OR "inducibilities"[All Fields] OR "inducibility"[All Fields] OR "inducible"[All Fields] OR "inducing"[All Fields]) AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic	171

Característica	Reporte		
		adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields])	
	#2	("autoimmune diseases"[MeSH Terms] OR ("autoimmune"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "autoimmune diseases"[All Fields]) AND ("chemical"[All Fields] OR "chemicals"[All Fields] OR "chemically"[All Fields] OR "chemicals"[All Fields]) AND "induced*"[All Fields]	28,353
	#3	("syndrom"[All Fields] OR "syndromal"[All Fields] OR "syndromally"[All Fields] OR "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] OR "syndromes"[All Fields] OR "syndrome s"[All Fields] OR "syndromic"[All Fields] OR "syndroms"[All Fields]) AND ("induce"[All Fields] OR "induced"[All Fields] OR "inducer"[All Fields] OR "inducers"[All Fields] OR "induces"[All Fields] OR "inducibilities"[All Fields] OR "inducibility"[All Fields] OR "inducible"[All Fields] OR "inducing"[All Fields]) AND ("adjuvancy"[All Fields] OR "adjuvanted"[All Fields] OR "adjuvanting"[All Fields] OR "adjuvants"[All Fields] OR "adjuvants pharmaceutic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants immunologic"[Pharmacological Action] OR "adjuvants, pharmaceutic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "pharmaceutic"[All Fields]) OR "pharmaceutic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvant"[All Fields] OR "adjuvants, immunologic"[MeSH Terms] OR ("adjuvants"[All Fields] AND "immunologic"[All Fields]) OR "immunologic adjuvants"[All Fields] OR "adjuvated"[All Fields] OR "adjuvation"[All Fields] OR "adjuvent"[All Fields])	4,022
	#4	("iatrogen"[All Fields] OR "iatrogenic"[All Fields] OR "iatrogenically"[All Fields] OR "iatrogenicity"[All Fields] OR "iatrogenics"[All Fields] OR "iatrogenous"[All Fields]) AND "allogenosis"[All Fields]	5
	#5	"Severe ASIA"[All Fields]	7
	#6	"autoimmune diseases/chemically induced"[MeSH Terms]	10,162
	#7	("asia"[MeSH Terms] OR "asia"[All Fields]) AND ("syndrom"[All Fields] OR "syndromal"[All Fields] OR "syndromally"[All Fields] OR "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] OR "syndromes"[All Fields] OR "syndrome s"[All Fields] OR "syndromic"[All Fields] OR "syndroms"[All Fields])	57,839
	#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	89,683
	#9	("model"[All Fields] OR "model s"[All Fields] OR "modeled"[All Fields] OR "modeler"[All Fields] OR "modeler s"[All Fields] OR "modelers"[All Fields] OR "modeling"[All Fields] OR "modelings"[All Fields] OR "modelization"[All Fields] OR "modelizations"[All Fields] OR "modelize"[All Fields] OR "modelized"[All Fields] OR "modelled"[All Fields] OR "modeller"[All Fields] OR "modellers"[All Fields] OR "modelling"[All Fields] OR "modellings"[All Fields] OR "models"[All Fields]) AND ("substance"[All Fields] OR "substance s"[All Fields] OR "substances"[All Fields])	102,295

Característica	Reporte		
	#10	("cosmetical"[All Fields] OR "cosmetically"[All Fields] OR "cosmetics"[Pharmacological Action] OR "cosmetics"[MeSH Terms] OR "cosmetics"[All Fields] OR "cosmetic"[All Fields]) AND ("purpose"[All Fields] OR "purposely"[All Fields] OR "purposes"[All Fields])	11,186
	#11	#9 AND #10	55
	#12	#8 AND #12	3
Referencias identificadas	**3**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Google Scholar		
Plataforma	Google		
Fecha de búsqueda	22/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis		
Estrategia de búsqueda	#1	modeling substances OR adjuvants OR biopolymers OR silicone AND "syndrome ASIA"	151
	#2	adverse reaction AND "Asia syndrome"	1200
	#3	Modeling substances AND "syndrome ASIA" OR Adjuvant-induced autoimmune syndrome	318
	#4	autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (asia) OR Adjuvant-induced autoimmune syndrome	2490
Referencias identificadas	**2490**		

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Scielo		
Plataforma	SciELO - Scientific Electronic Library Online		
Fecha de búsqueda	22/07/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis		
Estrategia de búsqueda	#1	(ti:(Adjuvant-induced autoimmune syndrome)) OR ("Asia syndrome") OR (Shoenfeld's syndrome) AND (Adjuvants) OR (Biopolymers) OR (procedure esthetics) OR (prosthesis failure) OR (prostheses and implants) OR (silicones) OR (Modeling substances)	1
	#2	(ASIA syndrome) OR (induced autoimmune syndrome)	61
Referencias identificadas	**61**		

Anexo 3. Diagramas de flujo de búsqueda, tamización y selección de la evidencia

Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda, selección y tamización de las guías de práctica clínica

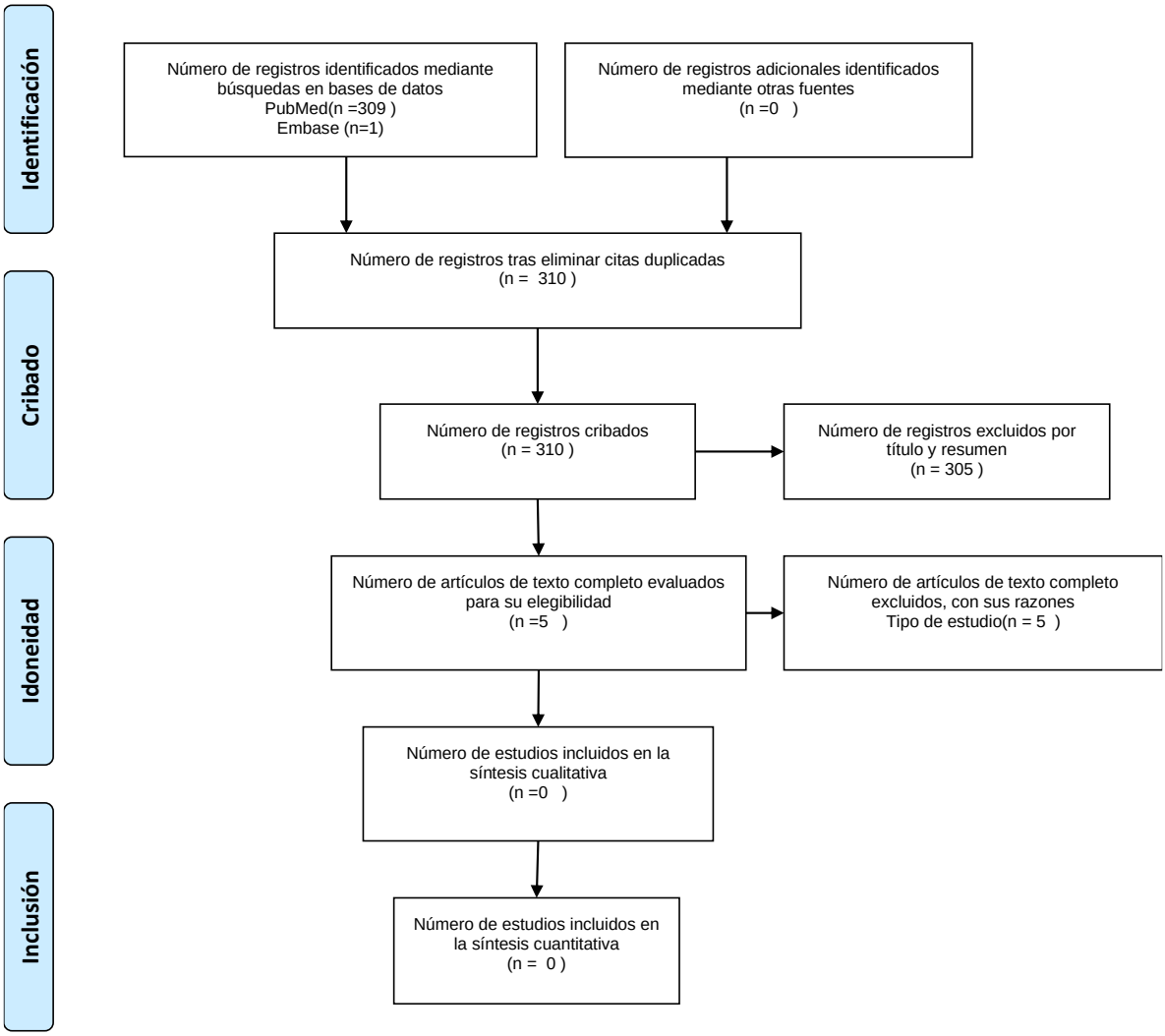


Figura 2. Diagrama de flujo de la búsqueda, selección y tamización de las revisiones sistemáticas de la literatura

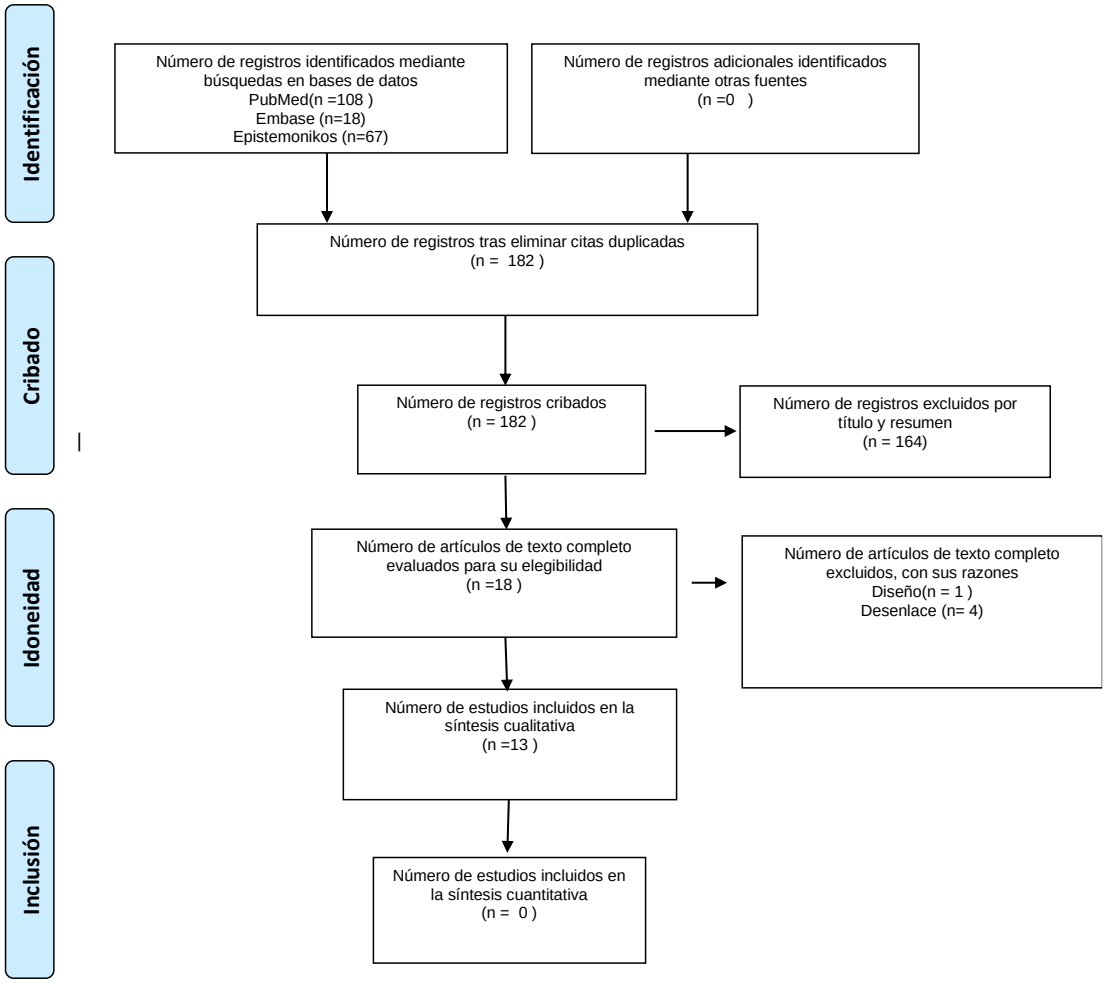
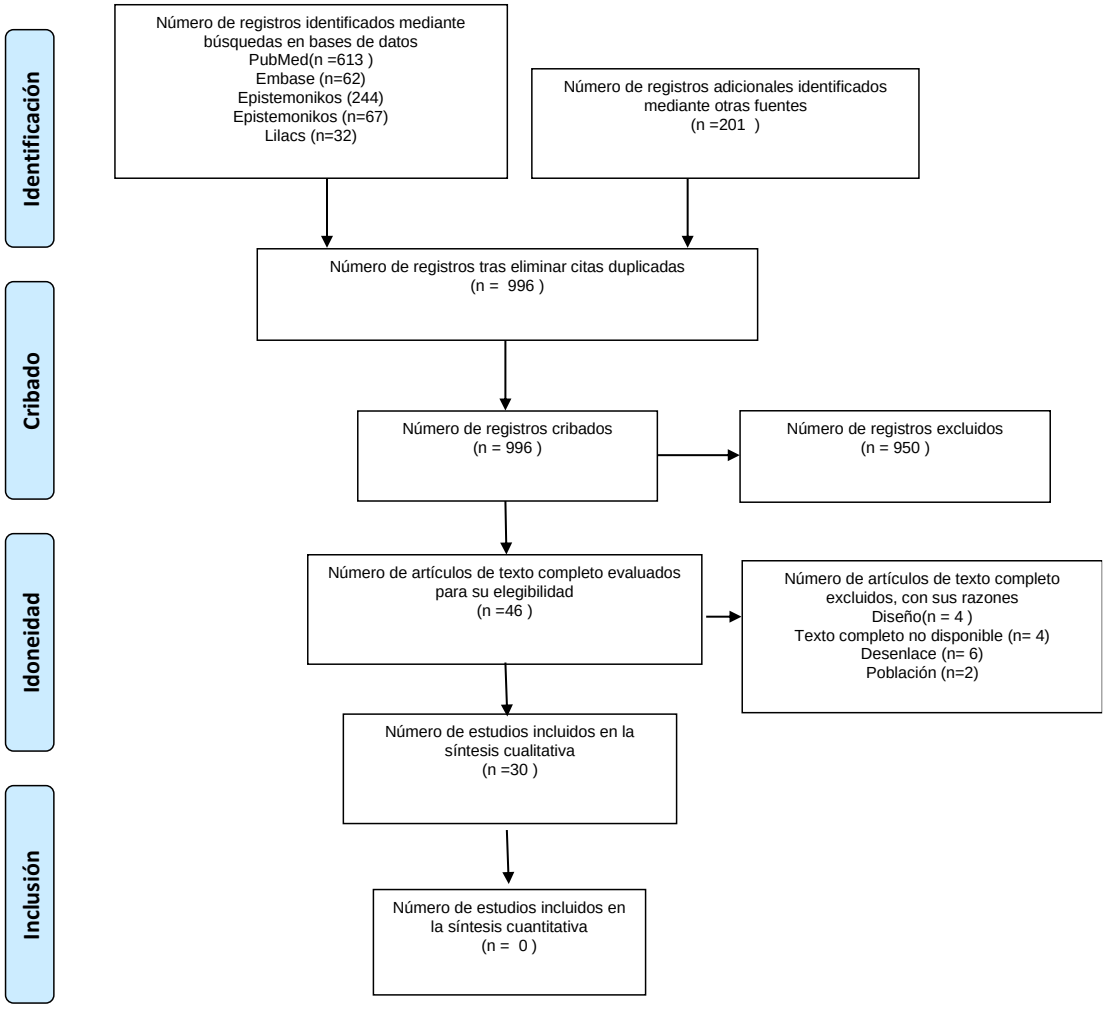


Figura 3. Diagrama de flujo de la búsqueda, selección y tamización de los estudios primarios



Anexo 4. Listado de documentos incluidos y excluidos

Tabla 1. Estudios excluidos en la revisión del texto completo

Guías de Práctica Clínica

No	Autor, año	Título	Razón de Exclusión
1	Oliveros, 2022	Disease caused by permanent synthetic fillers FILACP Biomaterials Committee expert group recomendations	Tipo de estudio
2	McKernan, 2022	Breast Implant Safety: an Overview of Current Regulations and Screening Guidelines	Tipo de estudio
3	Liew, 2020	Consensus on Changing Trends, Attitudes, and Concepts of Asian Beauty	Tipo de estudio
4	Caravantes-Cortes, 2020	Breast Prosthesis Syndrome: Pathophysiology and Management Algorithm	Tipo de estudio
5	Avelar, 2023	Consensus recommendations on the use of injectable poly-l-lactic acid in Asian patients	Tipo de estudio

Revisiones Sistemáticas de Literatura

No	Autor, año	Título	Razón de Exclusión
1	Song, 2020	A Systematic Review of the National Breast Implant Registry for Application in Korea: Can We Predict "Unpredictable" Complications?	Tipo de desenlace
2	McGuire, 2023	Assessing Long-Term Outcomes in Breast Implant Illness: The Missing Link. A Systematic Review	Tipo de estudio
3	Chicco, 2021	Systematic Review and Meta-Analysis of Complications Following Mastectomy and Prosthetic Reconstruction in Patients with and Without Prior Breast Augmentation	Tipo de desenlace
4	Oliveira, 2023	Correlation between adverse reaction in the face and neck region and aesthetic filling materials: a systematic review	Tipo de desenlace
5	García, 2021	Enfermedad asociada a implantes mamarios: cuál es la evidencia actual?	Tipo de desenlace

Estudios primarios

No	Autor, año	Título	Razón de Exclusión
1	Corduff, 2022	Current Practices in Hyaluronic Acid Dermal Filler Treatment in Asia Pacific and Practical Approaches to Achieving Safe and Natural-Looking Results.	Tipo de estudio
2	Valente, 2021	Risk Factors for Explantation of Breast Implants: A Cross-Sectional Study.	Tipo de desenlace
3	Vera, 2017	Prevalence and Autoimmune Rheumatic Disease in Patients with Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants Associated to Silicone Breast Implant	Tipo de publicación
4	Lercara, 2022	Do Cosmetic Silicone Implants Trigger Systemic Sclerosis?	Tipo de publicación
5	Lastra, 2019	Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants due to silicone breast implant and rheumatic diseases	Tipo de publicación
6	Akpolat, 2023	Imaging Features Following Breast Explant Surgery: A Pictorial Essay	Tipo de estudio
7	Lopez-Mendoza, 2021	Disease presentation and surgical treatment of patients with foreign-body granulomas and ASIA syndrome: Case series	Tipo de desenlace
8	Diaz, 2019	Prevalencia de Síndrome de Autoinmunidad/Inflamación Inducida por Adyuvantes, Secundario a Prótesis Mamaria de Silicona, en Población que Asiste a Consulta a un Centro de Reumatología en Bogotá.	Tipo de desenlace
9	Panzarelli, 2012	Esclerodermia localizada (morfea) posterior a implante mamario.	Tipo de desenlace
10	Tang, 2022	A Qualitative Study on the Experiences of Women With Breast Implant Illness	Tipo de desenlace
11	de Vries, 2022	Understanding Breast Implant-Associated Illness: A Delphi Survey Defining Most Frequently Associated Symptoms	Tipo de desenlace
12	Miseré, 2021	The Prevalence of Self-Reported Health Complaints and Health-Related Quality of Life in Women With Breast Implants	Tipo de estudio
13	Zhukova, 2022	The predictive potential of autoimmune-inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) criteria to assess the risk of adverse events and efficacy of immune checkpoint inhibitor therapy	Tipo de población
14	Ueki, 2001	Different Distribution of HLA Class II Alleles in Anti-Topoisomerase I Autoantibody Responders between Silicosis and Systemic Sclerosis Patients, with a Common Distinct Amino Acid Sequence in the HLA-DQB1 Domain	Tipo de población

No	Autor, año	Título	Razón de Exclusión
15	Ortega, 2021	Los biopolímeros y sus consecuencias: alogenosis iatrogénica	Tipo de estudio
16	Zandman-Goddard, G. et al	A comparison of autoantibody production in asymptomatic and symptomatic women with silicone breast implants	Texto completo

Anexo 5. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

Tabla 4. Evaluación de la calidad de las Revisiones sistemáticas

Título de la revisión:	A Review of the Literature on the Management of Silicone Implant Incompatibility Syndrome	ASIA and BIA-ALCL as adverse reactions to silicone breast implants	Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome).	Risk of rheumatic disease in breast implant users: a qualitative systematic review.	Comprehensive Systematic Review of Breast Implant Illness: Symptoms, Management, and Long-Term Outcomes.	Assessing Long-Term Outcomes in Breast Implant Illness: The Missing Link? A Systematic Review	Is explantation of silicone breast implants useful in patients with complaints?	Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants-asia-related to biomaterials: Analysis of 50 cases	Morbidity induced by the infiltration of foreign substances into the buttocks: A systematic review	Ocular Complications Post-Cosmetic Periocular Hyaluronic Acid Injections: A Systematic Review.	Silicone breast implants and connective tissue diseases: How does current evidence add to the no-association consensus? Systematic review and meta-analysis.	S√≠ndrome autoimune induzida por adjuvantes desencadeada por implantes mam√°rios de silicone: revis√£o sistem√°tica silicone	Breast Implant Illness (BII) As a Clinical Entity: A Systematic Review of the Literature
Autor principal y año de publicación:	Fuzzard, 2019	Zahdi, Natalia Silva, 2023	Jara, 2017	Hoa, 2021	Alabdulkarim, 2024	Rohrich, 2022	de Boer, 2017	Alijotas-Reig, 2019	Ramos-Gallardo, 2024	Mortada, 2022	Garcia-Leal, 2022	Giacomazzo, 2022	Kabir, 2024
Fecha de la evaluación:	19 agosto 2024	19 agosto 2024	19 agosto 2024	19 agosto 2024	19 agosto 2024	19 agosto 2024	19 agosto 2024	21 agosto 2024	21 agosto 2024	21 agosto 2024	21 agosto 2024	21 agosto 2024	21 agosto 2024
Fase 1: evaluar la													

relevancia de la revisión													
Pregunta													
P	Personas con síndrome de incompatibilidad por implante de silicona	Personas con complicaciones asociadas a inplantes, como linfoma anaplásico de células grandes y síndrome ASIA.	Personas con Síndrome ASIA severo	No especificado	Personas con enfermedad por implante de mamas	Personas con enfermedad por implante de mamas	Personas con afectación probablemente asociada a implante de mamas	Personas con uso de biomateriales y síndrome ASIA	Pacientes con infiltración de sustancias extrañas.				
I	Tratamiento no especificado	No especificado	No especificado	Implante de mama	No especificado	No especificado	Remoción del implante	Biomateriales	Manejo médico, quirúrgico o combinado				
C	No especificado	No especificado	No especificado	No especificado	No especificado	No especificado	No especificado	No especificado	Cada grupo				
O	No especificado	Síntomas, prevalencia y fisiopatología	No especificado	Enfermedad reumatológica	Síntomas y tratamiento	Tratamiento	No especificado	Síndrome ASIA	Todos los desenlaces y mortalidad				
¿La pregunta de la revisión corresponde a la pregunta que está respondiendo?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Justificación	Se relaciona con el	Se relaciona con la	Se relaciona con la	Se relaciona con la	Se relaciona con la	Se relaciona con la	Se relaciona con la	Se relaciona con la condición de	Se relaciona con la				

	tratamiento de personas con síndrome de incompatibilidad por implante de silicona	descripción de las características de la condición de salud, epidemiología y fisiopatología.	condición de salud, en estadio severo	condición de salud.	condición de salud.	condición de salud.	condición de salud y la pregunta de tratamiento del lineamiento.	salud y el desenlace.	condición de salud y la intervención				
Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión													
Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios													
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:													
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y	Probablemente no	Probablemente no	No	Sí	Probablemente no	No hay información	Probablemente no	Probablemente no	Probablemente no	Sí	Sí	Sí	Sí

criterios de elegibilidad prestablecidos?													
1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?	Probablemente sí	Probablemente no	Sí	Sí	Probablemente sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?	Probablemente sí	Probablemente no	Sí	Sí	Probablemente no	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí	Sí	Sí
1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?	Probablemente sí	Probablemente no	Probablemente no	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente no	Sí	Sí	Sí	Probablemente sí
1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en	Probablemente no	Probablemente sí	No hay información	Probablemente sí	Probablemente no	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente no	Sí	Sí	Sí	Sí

los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?													
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Alto**	**No claro**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Bajo**	**Bajo**	**Bajo**
Justificación para la preocupación:	No especifica existencia de protocolo previo. Hay ambigüedad en los criterios de elegibilidad por lo inespecífico de la pregunta de investigación. Sin embargo, dado el espectro amplio de la pregunta, los criterios	No especifica existencia de protocolo previo. Los criterios de elegibilidad no se describen con detalle. Las restricciones según el tipo de estudio no son específicas.	No especifica existencia de protocolo previo. No hay suficientes restricciones de los criterios de elegibilidad.		No especifica existencia de protocolo previo. Los criterios de elegibilidad son muy amplios. No se justifica restricción de los criterios de elegibilidad según idioma.	Se describe un protocolo de búsqueda pero no se encuentra disponible como texto complementario.	No especifica existencia de protocolo previo.	No especifica existencia de protocolo previo.	No es claro a que se refiere la restricción de estudios incompletos o con datos poco confiables. No justifica la restricción de criterios de elegibilidad por idioma.				

	pudieran ser los adecuados. Hay restricción a solo idioma inglés sin justificación.												
Dominio 2: identificación y selección de los estudios													
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):													
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?	Probablemente no	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Probablemente no	Sí	Sí	Sí
2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda	Probablemente no	Probablemente sí	Probablemente no	Sí	Probablemente no	No	No	Probablemente no	Probablemente no	No	Sí	No	No

en bases de datos para identificar reportes relevantes?													
2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?	Probablemente no	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Probablemente no	No	No	Probablemente sí	Probablemente no	Probablemente sí	Sí	Sí	Sí
2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma	No	No hay información	No hay información	Sí	Probablemente sí	Probablemente no	Probablemente no	Probablemente no	Probablemente no	Sí	Sí	Sí	Sí
2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?	No	No hay información	No hay información	Sí	Sí	No	No	Probablemente no	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**No claro**	**Bajo**	**No claro**	**No claro**
Justificación para la preocupación:	Solo se incluyen dos bases	Solo se describe el acceso a	Hay insuficiente búsqueda		No se incluye búsqueda	Solo de incluye una base de	No hay búsqueda de	No hay búsqueda de literatura gris. No hay	No hay búsqueda de				

	de datos. La recuperación de los documentos se realizó de forma manual. Sin embargo, no hay referencia a búsqueda manual. La estrategia de búsqueda solo incluye palabras clave. No hay soporte de la estrategia de búsqueda final. No se especifica que se realizara la selección de documentos por parte de dos revisores independientes.	una fuente de datos manual. No se reporta la estrategia de búsqueda utilizada. No se describe cuántos revisores realizaron la selección de los estudios.	de literatura gris. No proveen estrategia de búsqueda. La descripción de la selección de estudios es insuficiente.		en literatura gris. La estrategia de búsqueda no tiene variaciones en los términos de búsqueda suficientes.	datos. No hay búsqueda de literatura gris. La estrategia de búsqueda no es exhaustiva. No hay información acerca de las restricciones en las estrategias de búsqueda. No se describe selección de estudios de forma independiente por al menos dos revisores.	literatura gris. La estrategia de búsqueda no es exhaustiva. No hay información acerca de las restricciones en las estrategias de búsqueda. No se describe selección de estudios de forma independiente por al menos dos revisores.	información acerca de las restricciones en las estrategias de búsqueda ni selección de estudios por duplicado.	literatura gris. La estrategia de búsqueda no es exhaustiva. No hay información acerca de las restricciones en las estrategias de búsqueda ni selección de estudios por duplicado.				

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios													
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:													
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?	Probablemente no	No hay información	No hay información	Sí	Probablemente no	No	No	No	No	Sí	Sí	Probablemente sí	Sí
3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a	Probablemente no	No	Probablemente no	Sí	Probablemente sí	No	Sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí	Sí	Sí

los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?													
3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?	No	Probablemente no	Probablemente no	Sí	Probablemente sí	No	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?	No	No hay información	No hay información	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	No	No
3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?	Probablemente no	No hay información	No hay información	Sí	Probablemente no	No	No	No	No	Sí	Sí	No	No
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Bajo**	**Alto**	**Alto**

Justificación para la preocupación:	No se especifica que se realizara la extracción de información y evaluación de calidad por parte de dos revisores independientes. No se recolectó tola la información relevante para responder la pregunta de investigación.	No hay suficiente información en los métodos para describir estos puntos.	No hay suficiente información de los métodos para la extracción de información y evaluación de calidad.		No se describe que la extracción de información ni la evaluación de calidad de los estudios se haya realizado por duplicado.	No se describe extracción de datos de forma independiente por al menos dos revisores. No se describe qué información se buscaba extraer de los estudios; en los resultados el reporte de información es insuficiente para ayudar a responder la pregunta de investigación. La información que se propone extraer de los estudios no es suficiente para ayudar a	No se describe extracción de datos de forma independiente por al menos dos revisores. No se realiza evaluación de calidad de los estudios incluidos.	No se describe extracción de datos de forma independiente por al menos dos revisores. No se realiza evaluación de calidad de los estudios incluidos.	No se describe extracción de datos de forma independiente por al menos dos revisores. No se realiza evaluación de calidad de los estudios incluidos.				

						responder la pregunta de investigación. No se realiza evaluación de calidad de los estudios incluidos.							
Dominio 4: síntesis y resultados													
Describa los métodos para la síntesis:													
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?	No	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Probablemente sí	Sí	Sí	Probablemente sí	Probablemente no	Sí	Sí	Sí	Sí
4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?	Probablemente no	Probablemente no	No hay información	No hay información	No hay información	No hay información	No hay información	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí	No	Sí
4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación,	No	Probablemente no	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente no	Sí	Sí	Sí	Sí

el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?													
4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?	No hay información	No hay información	No hay información	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Probablemente sí	Sí	No	Sí
4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?	No hay información	No hay información	No hay información	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí
4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?	No hay información	No hay información	No hay información	Sí	Sí	No hay información	No hay información	No hay información	No hay información	No	Sí	No	No
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**No claro**	**No claro**	**Alto**	**Alto**	**No claro**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Alto**	**No claro**

Justificación para la preocupación:	La síntesis narrativa no describe el total de estudios seleccionados. No se realiza síntesis de los datos.	No hay suficiente información en los métodos para describir estos puntos.	La síntesis se muestra solo para algunos aspectos de la pregunta de investigación.	Se realiza una síntesis cualitativa de los resultados. El protocolo cuenta con publicación en próspero pero no es posible recuperar el documento.	No se encuentra con protocolo de investigación previo.	Se realiza síntesis cualitativa de la información. No se describe en los métodos cómo se analizará la información. No hay análisis del riesgo de sesgo.	Se realiza síntesis cualitativa de la información. No se describe en los métodos cómo se analizará la información.	Se realiza síntesis cualitativa de la información. No se encuentra información de todos los estudios incluidos.	No se reportan los resultados de todos los estudios incluidos. Se realiza síntesis cualitativa de la información. No se encuentra información de todos los estudios incluidos.				
Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos													
Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:													
Dominio													
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Alto**	**No claro**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Bajo**	**Bajo**	**Bajo**

Justificación	No especifica existencia de protocolo previo. Hay ambigüedad en los criterios de elegibilidad por lo inespecífico de la pregunta de investigación. Sin embargo, dado el espectro amplio de la pregunta, los criterios pudieran ser los adecuados. Hay restricción a solo idioma inglés sin justificación.	No especifica existencia de protocolo previo. Los criterios de elegibilidad no se describen con detalle. Las restricciones según el tipo de estudio no son específicas.	No especifica existencia de protocolo previo. No hay suficientes restricciones de los criterios de elegibilidad.		No especifica existencia de protocolo previo. Los criterios de elegibilidad son muy amplios. No se justifica restricción de los criterios de elegibilidad según idioma.	Se describe un protocolo de búsqueda pero no se encuentra disponible como texto complementario.	No especifica existencia de protocolo previo.	No especifica existencia de protocolo previo.	No es claro a que se refiere la restricción de estudios incompletos o con datos poco confiables. No justifica la restricción de criterios de elegibilidad por idioma.				
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**No claro**	**Bajo**	**No claro**	**No claro**

seleccionar los estudios													
Justificación	Solo se incluyen dos bases de datos. La recuperación de los documentos se realizó de forma manual. Sin embargo, no hay referencia a búsqueda manual. La estrategia de búsqueda solo incluye palabras clave. No hay soporte de la estrategia de búsqueda final. No se especifica que se realizara la selección de documentos por parte	Solo se describe el acceso a una fuente de datos manual. No se reporta la estrategia de búsqueda utilizada. No se describe cuántos revisores realizaron la selección de los estudios.	Hay insuficiente búsqueda de literatura gris. No proveen estrategia de búsqueda. La descripción de la selección de estudios es insuficiente.		No se incluye búsqueda en literatura gris. La estrategia de búsqueda no tiene variaciones en los términos de búsqueda suficientes.	Solo de incluye una base de datos. No hay búsqueda de literatura gris. La estrategia de búsqueda no es exhaustiva. No hay información acerca de las restricciones en las estrategias de búsqueda. No se describe selección de estudios de forma independiente por al menos dos revisores.	No hay búsqueda de literatura gris. La estrategia de búsqueda no es exhaustiva. No hay información acerca de las restricciones en las estrategias de búsqueda. No se describe selección de estudios de forma independiente por al menos dos revisores.	No hay búsqueda de literatura gris. No hay información acerca de las restricciones en la estrategia de búsqueda ni selección de estudios por duplicado.	No hay búsqueda de literatura gris. La estrategia de búsqueda no es exhaustiva. No hay información acerca de las restricciones en las estrategias de búsqueda ni selección de estudios por duplicado.	No incluyeron búsquedas de literatura gris		No se incluyeron búsquedas adicionales	No incluyeron búsquedas de literatura gris

	de dos revisores independientes.												
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Bajo**	**Alto**	**Alto**
Justificación	No se especifica que se realizara la extracción de información y evaluación de calidad por parte de dos revisores independientes. No se	No hay suficiente información en los métodos para describir estos puntos.	No hay suficiente información de los métodos para la extracción de información y evaluación de calidad.		No se describe que la extracción de información ni la evaluación de calidad de los estudios se haya realizado por duplicado.	No se describe extracción de datos de forma independiente por al menos dos revisores. No se describe qué información se buscaba extraer de	No se describe extracción de datos de forma independiente por al menos dos revisores. No se realiza evaluación de calidad de los	No se describe extracción de datos de forma independiente por al menos dos revisores. No se realiza evaluación de calidad de los estudios incluidos.	No se describe extracción de datos de forma independiente por al menos dos revisores. No se realiza evaluación de calidad de los			n protocolo estandarizado para la extracción de datos, ni si se llevó a cabo un proceso de verificación donde múltiples	No se hizo evaluación del sesgo ni se discutió nada al respecto

	recolectó tola la información relevante para responder la pregunta de investigación.					los estudios; en los resultados el reporte de información es insuficiente para ayudar a responder la pregunta de investigación. La información que se propone extraer de los estudios no es suficiente para ayudar a responder la pregunta de investigación. No se realiza evaluación de calidad de los estudios incluidos.	estudios incluidos.		estudios incluidos.			revisores revisaran y confirmaran la precisión, además, La revisión no menciona que se haya realizado una evaluación formal del riesgo de sesgo o de la calidad metodológica de los estudios incluidos utilizando criterios apropiados. No se especifica si se aplicaron herramientas de evaluación de calidad	
4. Preocupaciones respecto a la	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**No claro**	**No claro**	**Alto**	**Alto**	**No claro**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Alto**	**No claro**

síntesis y resultados													
Justificación	La síntesis narrativa no describe el total de estudios seleccionados. No se realiza síntesis de los datos.	No hay suficiente información en los métodos para describir estos puntos.	La síntesis se muestra solo para algunos aspectos de la pregunta de investigación.	Se realiza una síntesis cualitativa de los resultados. El protocolo cuenta con publicación en próspero pero no es posible recuperar el documento.	No se encuentra con protocolo de investigación previo.	Se realiza síntesis cualitativa de la información. No se describe en los métodos cómo se analizará la información. No hay análisis del riesgo de sesgo.	Se realiza síntesis cualitativa de la información. No se describe en los métodos cómo se analizará la información.	Se realiza síntesis cualitativa de la información. No se encuentra información de todos los estudios incluidos.	No se reportan los resultados de todos los estudios incluidos. Se realiza síntesis cualitativa de la información. No se encuentra información de todos los estudios incluidos.	No se analizaron los sesgos en la síntesis y no hubo síntesis cuantitativa		No se habla del sesgo, no hay embudo, no hay metaanálisis	No se analizaron los sesgos en la síntesis y no hubo síntesis cuantitativa
Riesgo de sesgos en la revisión													
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:													
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los	No	No	No	No	No		No	No	No				

dominios 1 a 4?													
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	No	No	No	Sí	Sí		No	No	No				
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Probablemente no	No hay información	Probablemente no	Sí	Sí		No hay información	No hay información	No hay información				
Riesgo de sesgos en la revisión	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**No claro**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Alto**	**Bajo**	**Alto**	**No claro**
Justificación para el riesgo:	No se analizan las preocupaciones identificadas.	No se analizan las preocupaciones identificadas.	No se analizan las preocupaciones identificadas.	No es posible evaluar la concordancia entre el protocolo publicado previamente y los resultados, pues el protocolo no está disponible en internet.	No se encuentra con protocolo de investigación previo que permita evaluar la concordancia entre lo planteado y lo realizado. Los métodos no se	No se encuentra con protocolo de investigación previo que permita evaluar la concordancia entre lo planteado y lo realizado. Los métodos no se	No se encuentra con protocolo de investigación previo que permita evaluar la concordancia entre lo planteado y lo realizado. Los métodos	No se encuentra con protocolo de investigación previo que permita evaluar la concordancia entre lo planteado y lo realizado. Los métodos no se describen con detalle para poder analizar el reporte adecuado de los resultados.	No se encuentra con protocolo de investigación previo que permita evaluar la concordancia entre lo planteado y lo realizado. Los métodos				

					describen con detalle para poder analizar el reporte adecuado de los resultados.	describen con detalle para poder analizar el reporte adecuado de los resultados.	no se describen con detalle para poder analizar el reporte adecuado de los resultados.		no se describen con detalle para poder analizar el reporte adecuado de los resultados.				

Tabla 5. Evaluación de la calidad de los estudios de cohorte

CRITERIO	Singh, 2017	Amber Spit	Kappel Rita	Wee C	Zolotykh V
1. ¿Eran los dos grupos similares y reclutados de la misma población?	1	1	0	1	1
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?	1	1	0,5	0,5	1

3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	1	1	1	1	1
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	1	1	0	1	1
5. ¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?	1	1	0	1	1
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?	0,5	0,5	1	1	1
7. ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	0,5	1	1	1	1
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que fuera lo suficientemente largo como para que se produjeran los resultados?	1	1	1	0	1
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida para el seguimiento?	0,5	0	0	1	0,5
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	0,5	0	0	0	0,5
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	1	1	0,5	1	1
TOTAL	**9**	**8,5**	**5**	**8,5**	**10**
9 - 11 puntos - Calidad Alta / Bajo riesgo de sesgo					
5 - 8 - Moderada calidad / Algunas preocupaciones de riesgo de sesgo					
1 - 4 Baja Calidad / Alto riesgo de sesgo					

Tabla 6. Evaluación de la calidad de los reportes de caso

CRITERIO	Perez, 2021	Moling, 2016	Corrales, 2022	Vera-Lastra, 2020	Allais, 2015	Styperek, 2013	Duarte, 2016	Domínguez 2022
1. ¿Se describieron claramente las características demográficas del paciente?	1	1	1	1	1	1	1	1

2. ¿Se describió claramente la historia del paciente y se presentó como una línea de tiempo?	1	1	1	1	1	1	1	0,5
3. ¿Se describió claramente la condición clínica actual del paciente en el momento de la presentación?	1	1	1	1	1	1	1	1
4. ¿Se describieron claramente las pruebas de diagnóstico o los métodos de evaluación y los resultados?	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5	0,5	1
5. ¿Se describieron claramente las intervenciones o los procedimientos de tratamiento?	1	1	1	0,5	1	1	1	1
6. ¿Se describió claramente el estado clínico postintervención?	0,5	1	1	0,5	0	0,5	1	1
7. ¿Se identificaron y describieron eventos adversos (daños) o eventos imprevistos?	0,5	1	0	0,5	0	0	0,5	0
8. ¿El informe del caso proporciona lecciones o aprendizajes?	1	1	1	0	0,5	1	0,5	1
TOTAL	**6,5**	**8**	**6,5**	**5,5**	**5**	**6**	**6,5**	**6,5**
7 - 8 puntos: Calidad Alta / Bajo riesgo de sesgo								
5 - 6 puntos: Moderada calidad / Algunas preocupaciones de riesgo de sesgo								
1 - 4 puntos: Baja Calidad / Alto riesgo de sesgo								

Tabla 7. Evaluación de la calidad de las series de caso

CRITERIO	Tervaert Cohen, 2013	Cavallasca, 2023	Coiffman, 2008	Montealegre 2021	De Miranda 2020
1. ¿Hubo criterios claros para la inclusión en la serie de casos?	0,5	0,5	0,5	1	1

2. ¿Se midió la condición de manera estándar y confiable para todos los participantes incluidos en la serie de casos?	1	0,5	0	1	1
3. ¿Se utilizaron métodos válidos para la identificación de la afección en todos los participantes incluidos en la serie de casos?	1	0,5	0	1	1
4 ¿La serie de casos tuvo inclusión consecutiva de participantes?	1	0,5	0	0	1
5 ¿La serie de casos tuvo una inclusión completa de los participantes?	1	0,5	0,5	0,5	1
6 ¿Hubo informes claros sobre la demografía de los participantes en el estudio?	1	1	0,5	1	1
7 ¿Hubo informes claros de la información clínica de los participantes?	0,5	0,5	0,5	1	1
8 ¿Se informaron claramente los resultados o los resultados del seguimiento de los casos?	1	0,5	0,5	1	1
9 ¿Hubo informes claros de la información demográfica de los sitios/clínicas que se presentan?	0,5	0	0	0	0
10 ¿Fue apropiado el análisis estadístico?	0,5	0,5	0	0,5	0,5
TOTAL	**8**	**5**	**2,5**	**7**	**8,5**
8 - 10 puntos: Calidad Alta / Bajo riesgo de sesgo					
5 - 7 puntos: Moderada calidad / Algunas preocupaciones de riesgo de sesgo					
<5 puntos: Baja Calidad / Alto riesgo de sesgo					

Tabla 8. Evaluación de la calidad de los estudios de corte transversal

Criterio	Pachón, 2021	de Vries, 2022	Colaris, 2017	Watad, 2019	Castro, 2021	Watad, 2018	Coroneos, 2019	Colaris, 2017	Watad, 2018	Wozniak-Roszkowska 2020	Valente 2022	Pachón, 2022
1. ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	1	0,5	1	0,5	1	0,5	1	1	1	1	1	1
2. ¿Se describieron en detalle los sujetos del estudio y el entorno?	0,5	0	0	0,5	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5
3. ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?	0,5	0,5	0	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1
4. ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?	1	1	0	1	0	1	0,5	1	0,5	1	1	0,5
5. ¿Se identificaron factores de confusión?	1	0	0	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0	1	0,5
6. ¿Se indicaron estrategias para abordar los factores de confusión?	0,5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0

7. ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5
8. ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	1	0,5	0,5	1	0	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1
TOTAL	**6**	**3**	**2**	**5**	**3,5**	**4,5**	**5**	**5**	**7**	**6**	**8**	**5**
7 - 8 puntos: Calidad Alta / Bajo riesgo de sesgo												
4 - 6 puntos: Moderada calidad / Algunas preocupaciones de riesgo de sesgo												
1 - 3 puntos: Baja Calidad / Alto riesgo de sesgo												

Anexo 6. Evaluación de la certeza de la evidencia

Pregunta: Frecuencia de síntomas en personas con implantes mamarios

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza
№ de participantes	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones					
Zhadi, 2023; Alabdulkarim, 2024; Garcia-Leal, 2022; Giacomazzo, 2022 (Desenlace: Síntomas musculoesqueléticos)											
69	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[b]	no es serio	no es serio	ninguno	4 RSL evaluaron los siguientes desenlaces en 94029 personas con implantes mamarios de siliconas: artralgia, mialgias y debilidad muscular y debilidad muscular. El rango reportado varía entre 1% y 91%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Colaris, 2017; Zhadi, 2023; Giacomazzo, 2022; Alabdulkarim, 2024 (Desenlace: Síntomas neurológicos)											
60	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[b]	serioc[c]	no es serio	ninguno	Un estudio transversal (Colaris et al.) y 3 RSL incluyen en total 4994 participantes para la medición de síntomas neurológicos. Las frecuencias reportadas varían entre 26% y 90%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Colaris, 2017; Zhadi, 2023; Giacomazzo, 2022; Alabdulkarim, 2024 (Desenlace: Síntomas generales)											
60	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[b]	serioc[c]	no es serio	ninguno	Un estudio transversal (Colaris et al.) y 3 RSL incluyen en total 4994 participantes para la medición de síntomas generales. Las frecuencias reportadas varían entre 34% y 84%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Colaris, 2017; Zhadi, 2023; Giacomazzo, 2022; Cohen, 2013 (Desenlace: Síntomas dermatológicos)											
41	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	serio[d]	serioc[c]	no es serio	ninguno	Dos estudios observacionales (Colaris et al.; Cohen et al.) con 598 participantes y 2 RSL sin reporte del tamaño de muestra evalúan síntomas dermatológicos. Las frecuencias reportadas varían entre 45% y 60%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Zhadi, 2023 (Desenlace: Evento cerebro vascular tardío)											
no reporta tamaño de la muestra	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	serio[e]	serio[e]	serio[e]	No informa con detalle las estimaciones derivadas de los estudios primarios.	Una RSL sin reporte del tamaño de muestra evalúa evento cerebrovascular tardío. Las frecuencias reportadas varían entre 48% y 70%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Zhadi, 2023; Giacomazzo, 2022 (Desenlace: Sequedad de ojos y boca)											
no reporta tamaño de la muestra	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	NR	NR	NR	No informa con detalle las estimaciones derivadas de los estudios primarios.	Dos RSL sin reporte del tamaño de muestra evalúan síntomas secos de ojos y boca. Las frecuencias reportadas varían entre 18% y 75%.				⨁◯◯◯ Muy baja

NR: No reportado/sin información suficiente para evaluar la certeza.

Explicaciones

a. *Incluye estudios con riesgo de sesgo alto.*

b. El rango de las frecuencias reportadas varía en más del 40%.

c. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.

d. El rango de las frecuencias reportadas varía entre 20% y 40%.

Pregunta: Medidas de asociación para síntomas en personas con implantes mamarios

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Implante de silicona	Control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
Garcia-Leal, 2022 (Desenlace: Artralgias, artritis)											
4	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio	serio[b]	serio[c]	ninguno	35925	31780	RR = 1.03 (0.84-1.25)	5 eventos por cada 10.000 pacientes (27 menos a 42 más)	⊕◯◯◯ Muy baja
Garcia-Leal, 2022 (Desenlace: Resequedad de ojos, boca y otras areas)											
4	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio	serio[b]	serio[c]	ninguno	1640	3058	RR = 0.94 (0.73-1.19)	29 eventos menos por cada 10.000 pacientes (130 menos a 91 más)	⊕◯◯◯ Muy baja
Garcia-Leal, 2022 (Desenlace: Fatiga)											
3	Estudios no aleatorizados	serio[a]	serio[d]	serio[b]	serio[c]	ninguno	7882	3011	RR = 1.06 (0.96-2.66)	3 eventos por cada 10.000 pacientes (2 menos a 83 más)	⊕◯◯◯ Muy baja
Garcia-Leal, 2022 (Desenlace: Mialgia y miositis)											
3	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio	serio[b]	serio[c]	ninguno	1182	2371	RR = 1.22 (0.97-1.54)	11 eventos por cada 10.000 pacientes (1 menos a 26 más)	⊕◯◯◯ Muy baja
Garcia-Leal, 2022 (Desenlace: Fenómeno de Raynaud)											
3	Estudios no aleatorizados	serio[a]	serio[e]	serio[b]	serio[c]	ninguno	7882	3011	RR = 1.52 (0.88-2.63)	12 eventos por cada 10.000 pacientes (3 menos a 36 más)	⊕◯◯◯ Muy baja
Garcia-Leal, 2022 (Desenlace: Mialgia y miositis)											
2	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio	serio[b]	serio[c]	ninguno	1182	2371	RR = 1.13 (0.77-1.65)	4 evento por cada 10.000 pacientes (7 menos a 21 más)	⊕◯◯◯ Muy baja

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Calidad de estudios con riesgo alto.
b. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.
c. Estimación del efecto muestra resultados tanto a favor como en contra de la exposición.
d. Heterogeneidad alta. I^2=83%.
e. Heterogeneidad moderada. I^2=66%.

Pregunta: Pruebas Diagnósticas en personas con Implantes Mamarios

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones						
Garcia-Leal, 2022; Giacomazzo, 2022 (Desenlace: Anticuerpos Antinucleares)												
30	Estudios no aleatorizados	no es serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	muy serio[c]	ninguno	2 RSL reportaron 89.235 sujetos con implantes mamarios de siliconas: a los que se les hizo ANAS como marcadores de enfermedad autoinmune. El rango reportado varía entre 14% y 56%.				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Garcia-Leal, 2022 (Desenlace: Factor Reumatoideo)												
10	Estudios no aleatorizados	no es serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	muy serio[c]	ninguno	1 RSL reportó 89.235 sujetos con implantes mamarios de siliconas: a los que se les hizo Factor Reumatoideo como marcadores de enfermedad autoinmune. El rango reportado varía entre 0,4% y 8%.				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Garcia-Leal, 2022 (Desenlace: Anticuerpos Anti Cardiolipina IgM)												
10	Estudios no aleatorizados	no es serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	muy serio[c]	ninguno	1 RSL reportó 89.235 sujetos con implantes mamarios de siliconas: a los que se les hizo Anticuerpos Anticardiolipina IgM reportando sólo una frecuencia de 5%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Garcia-Leal, 2022 (Desenlace: Anticuerpos Anti Cardiolipina IgG)												
10	Estudios no aleatorizados	no es serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	muy serio[c]	ninguno	1 RSL reportó 89.235 sujetos con implantes mamarios de siliconas: a los que se les hizo Anticuerpos Anticardiolipina IgM reportando sólo una frecuencia de 3%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Zolotykh, 2023 (Desenlace: TSH-AB)												
1	Estudios no aleatorizados	no es serio[a]	no es serio[d]	no es serioc[b]	no es serio[c]	ninguno	Estudio de cohorte que reportó 106 sujetos con implantes de silicona a los que se les evaluó parámetros endocrinos. Reportando 47% de positividad para TSH-ab				⊕⊕◯◯ Baja	IMPORTANTE
Zolotykh, 2023 (Desenlace: TSH)												
1	Estudios no aleatorizados	no es serio[a]	no es serio[d]	no es serioc[b]	no es serio[c]	ninguno	Estudio de cohorte que reportó 106 sujetos con implantes de silicona a los que se les evaluó parámetros endocrinos. Reportando 4% de positividad para TSH				⊕⊕◯◯ Baja	

Explicaciones

e. Calidad de estudios con riesgo de sesgo bajo, moderado y alto.
f. El rango de las frecuencias reportadas varía en más del 40%.
g. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.
h. El rango de las frecuencias reportadas varía entre 20% y 40%.

Pregunta: Pruebas Diagnósticas en personas con Implantes Mamarios

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Implante de silicona	Control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Zolotykh, 2023 (Desenlace: Prolactina)												
4	Estudios no aleatorizados	no es serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	no es serio[c]	ninguno	Estudio de cohorte que reportó 106 sujetos con implantes de silicona a los que se les evaluó parámetros endocrinos. Reportando 4% de positividad para Prolactina alta				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Zolotykh, 2023 (Desenlace: Estradiol)												
4	Estudios no aleatorizados	no es serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	no es serio[c]	ninguno	Estudio de cohorte que reportó 106 sujetos con implantes de silicona a los que se les evaluó parámetros endocrinos. Reportando 4% de positividad para Estradiol alto				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Watad Abdullah, 2018 (Desenlace: Anti SSA+)												
3	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	muy serio[c]	ninguno	Estudio cross-sectional donde se evaluó el riesgo de enfermedad autoinmune secundario a implantes mamarios. Se reportó positividad de Anti SSA del 6%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Watad Abdullah, 2018 (Desenlace: Anti-SSB+)												
3	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	muy serio[c]	ninguno	Estudio cross-sectional donde se evaluó el riesgo de enfermedad autoinmune secundario a implantes mamarios. Se reportó positividad de Anti SSB del 2%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Watad Abdullah, 2018 (Desenlace: Anti-Sm+)												
3	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	muy serio[c]	ninguno	Estudio cross-sectional donde se evaluó el riesgo de enfermedad autoinmune secundario a implantes mamarios. Se reportó positividad de Anti SSB del 5%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Watad Abdullah, 2018 (Desenlace: Anti-dsDNA+)												
2	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	muy serio[c]	ninguno	Estudio cross-sectional donde se evaluó el riesgo de enfermedad autoinmune secundario a implantes mamarios. Se reportó positividad de Anti SSB del 4%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE

Explicaciones

a. Calidad de estudios con riesgo de sesgo bajo, moderado y alto.
b. El rango de las frecuencias reportadas varía en más del 40%.
c. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.
d. El rango de las frecuencias reportadas varía entre 20% y 40%.

Pregunta: Pruebas diagnósticas en personas con Sustancias Modelantes

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones						
Alijotas-Reig, 2019 (Desenlace: Anticuerpos Antinucleares)												
45	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	muy serio[c]	ninguno	La RSL evaluó la positividad de ANAS en sujetos con sustancias modelantes 80%.				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Alijotas-Reig, 2019 (Desenlace: LDH)												
45	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	muy serio[c]	ninguno	La RSL evaluó la positividad de ANAS en sujetos con sustancias modelantes 36%.				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Alijotas-Reig, 2019 (Desenlace: Hipergammaglobulinemia IgM)												
45	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	muy serio[c]	ninguno	La RSL evaluó la positividad de ANAS en sujetos con sustancias modelantes 36%.				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Alijotas-Reig, 2019 (Desenlace: Enzima Convertidora de Angiotensina)												
45	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	muy serio[c]	ninguno	La RSL evaluó la positividad de ANAS en sujetos con sustancias modelantes 36%.				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Pachón, 2021; Pachón 2022 (Desenlace: Anticoagulante Lúpico)												
190	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	serio[b]	no es serio[c]	ninguno	Dos estudios transversales que evaluaron la positividad del Anticoagulante Lúpico en sujetos con sustancias modelantes reportando un total de 8%.				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Pachón, 2022 (Desenlace: Factor Reumatoideo)												
190	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	serio[b]	no es serio[c]	ninguno	Estudio transversal que evaluó la positividad del Factor Reumatoideo en sujetos con sustancias modelantes reportando un 2%					
Pachón, 2022 (Desenlace: HLA – 27 (+))												
190	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	serio[b]	no es serio[c]	ninguno	Estudio transversal que evaluó la positividad del HLA-27 en sujetos con sustancias modelantes reportando un 3%					

Explicaciones

a. Calidad de estudios con riesgo de sesgo bajo, moderado y alto.
b. El rango de las frecuencias reportadas varía en más del 40%.
c. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.
d. El rango de las frecuencias reportadas varía entre 20% y 40%.

Pregunta: Pruebas diagnósticas en personas con Sustancias Modelantes

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Implante de silicona	Control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Pachón, 2022 (Desenlace: Anticuerpos Anti peroxidasa Tiroidea)												
190	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	serio[b]	no es serio[c]	ninguno	Estudio transversal que evaluó la positividad del Anticuerpos Antiperoxidasa Tiroidea en sujetos con sustancias modelantes reportando un 2%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Pachón, 2022 (Desenlace: Hemoglobina Glicosilada)												
190	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	serio[b]	serio[c]	ninguno	Estudio transversal que evaluó la positividad de la Hemoglobina Glicosilada en sujetos con sustancias modelantes reportando un 2%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Pachón, 2022 (Desenlace: Antígeno Carcinoembrionario)												
190	Estudios no aleatorizados	serio[a]	serio[d]	serio[b]	serio[c]	ninguno	Estudio transversal que evaluó la positividad del Antígeno Carcinoembrionario en sujetos con sustancias modelantes reportando un 1%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Pachón, 2021; Pachón 2022 (Desenlace: Complemento Sérico C3-C4)												
190	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	serio[b]	no es serio[c]	ninguno	Dos estudios transversales que evaluaron la positividad del Anticoagulante Lúpico en sujetos con sustancias modelantes reportando un total de 4%.				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Cavallasca, 2023 (Desenlace: anti-Ro/SSA y/o anti-La/SSB)												
13	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	serio[b]	serio[c]	ninguno	Estudio de serie de casos que evaluó la positividad de los anti-Ro/SSA y/o anti-La/SSB reportando 23%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Pachón, 2022 (Desenlace: Resonancia Magnética)												
190	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio[d]	serio[b]	no es serio[c]	ninguno	Estudio transversal que evaluó la positividad de hallazgos de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para identificar biopolímeros con migración local o sistémica (77%); biopolímeros con infiltración de la fascia muscular (17%); y biopolímeros localizados en la región glútea (7%)				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Alijotas-Reig, 2019 (Desenlace: Biopsia)												
45	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	muy serio[c]	ninguno	Estudio de serie de casos que reportó 71% de positividad en la biopsia para sarcoidosis				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE

Explicaciones

a. Calidad de estudios con riesgo de sesgo bajo, moderado y alto.
b. El rango de las frecuencias reportadas varía en más del 40%.
c. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.
d. El rango de las frecuencias reportadas varía entre 20% y 40%.

Pregunta: Frecuencia de enfermedades asociadas al Síndrome ASIA en personas con implantes mamarios

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto	Certeza
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alogenosis, ASIA y modelantes	Control	Frecuencia (%)	
Artritis Reumatoide. Coroneos, Christopher et al, Watad, Abdulla et al.										
2	Corte Transversal	Serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	223248		0.55	⊕◯◯◯ Muy baja
Linfoma no-Hodgkin. Pachón Jaime et al.										
1	Corte transversal	Serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	32		6.2	⊕◯◯◯ Muy baja
Algún tipo de cáncer. Coroneos, Christopher et al.										
1	Corte Transversal	Serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	99993		0.007	⊕◯◯◯ Muy baja
Cualquier desorden neurológico. Coroneos, Christopher et al.										
1	Corte Transversal	Serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	99993		0.41	⊕◯◯◯ Muy baja
Enfermedad de Crohn. Pachón Jaime et al.										
1	Corte transversal	Serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	32		3.1	⊕◯◯◯ Muy baja
Fibromialgia. Coroneos, Christopher et al.										
1	Corte Transversal	Serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	99993		0.0031	⊕◯◯◯ Muy baja
Esclerosis múltiple. Coroneos, Christopher et al. Watad, Abdulla et al.										
2	Corte Transversal	Serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	223248		0.62	⊕◯◯◯ Muy baja
Granulomatosis. Pachón Jaime et al.										
1	Corte transversal	Serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	32		3.1	⊕◯◯◯ Muy baja
Aborto. Coroneos, Christopher et al, Watad, Abdulla et al.										

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto	Certeza
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alogenosis, ASIA y modelantes	Control	Frecuencia (%)	
2	Corte Transversal	Serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	223248		0.35	⨁◯◯◯ Muy baja
Enfermedades Reumatológicas- Espondilitis anquilosante. Watad, Abdulla et al (Evaluado con medidas de asociación)										

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; RSL: Revisión sistemática de la Literatura, **TIE**: Tasa de incidencia estandarizada

Explicaciones

a. Serie de casos.

Pregunta: Frecuencia de enfermedades asociadas al Síndrome ASIA en personas afectadas por sustancias modelantes

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto	Certeza
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alogenosis, ASIA y modelantes	Control	Frecuencia (%)	
Artritis, Lupus y enfermedad del tejido conectivo. Watad, Abdulla et al.										
1	Corte Transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	500		41	⨁◯◯◯ Muy baja
Arteritis de células gigantes. Watad, Abdulla et al.										
1	Corte transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	500		2.4	⨁◯◯◯ Muy baja
Infecciones. Wozniak-Roszkowska, et al.										
1	Corte Transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	30		3.3	⨁◯◯◯ Muy baja
Infecciones. Wozniak-Roszkowska, et al.										
1	Corte Transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	30		3.3	⨁◯◯◯ Muy baja
Colangitis biliar. Watad, Abdulla et al.										
1	Corte transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	500		0.4	⨁◯◯◯ Muy baja
Enfermedades de tejidos conectivo, Watad, Abdulla et al., Watad, Abdulla et al.										
2	Corte Transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	800		30	⨁◯◯◯ Muy baja
Espondilitis. Watad, Abdulla et al.										
1	Corte transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	500		8	⨁◯◯◯ Muy baja
Fibromialgia. Watad, Abdulla et al., Watad, Abdulla et al.										
2	Corte Transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	800		30	⨁◯◯◯ Muy baja
Lupus eritematoso sistémico. Watad, Abdulla et al.										

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto	Certeza
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alogenosis, ASIA y modelantes	Control	Frecuencia (%)	
1	Corte transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	500		3.6	⨁◯◯◯ Muy baja
Cualquier enfermedad reumática. Watad, Abdulla et al.										
1	Corte transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	500		8.3	⨁◯◯◯ Muy baja
Vasculitis. Watad, Abdulla et al., Watad, Abdulla et al.										
2	Corte Transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	800		3	⨁◯◯◯ Muy baja
Aborto. Watad, Abdulla et al.										
1	Corte transversal	Serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	500		0.4	⨁◯◯◯ Muy baja

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; RSL: Revisión sistemática de la Literatura, **TIE**: Tasa de incidencia estandarizada

Explicaciones

a. Corte transversal con calidad moderada.

Pregunta: Enfermedades asociadas al Síndrome ASIA en personas con implantes mamarios

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alogenosis, ASIA y modelantes	Control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
Enfermedades ginecobstétricas-Aborto. Coroneos, Christopher et al. Seguimiento: 2 y 7 años. Comparado con las incidencias en población general											
1	Corte Transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3133	3133	TIE 0.95(0.86-1.05)	13.3 por cada 10000	⊕⊕◯◯ Baja
Enfermedades ginecobstétricas-Bajo peso al nacer. Coroneos, Christopher et al. Seguimiento: 2 y 7 años. Comparado con las incidencias en población general											
1	Corte Transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3133	3133	TIE 1.11 (0.94-1.3)	9.1 por cada 10000	⊕⊕◯◯ Baja
Enfermedades ginecobstétricas-Cualquier malformación congénita. Coroneos, Christopher et al. Seguimiento: 2 y 7 años. Comparado con las incidencias en población general											
1	Corte Transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3133	3133	TIE0.53(0.35-0.78)	1.6 por cada 10000	⊕⊕◯◯ Baja
Enfermedades ginecobstétricas-Nacimiento pretermino. Coroneos, Christopher et al. Seguimiento: 2 y 7 años. Comparado con la las incidencias en población general											
1	Corte Transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3133	3133	TIE 1.32(1.15–1.50)	13 por cada 10000	⊕⊕◯◯ Baja
Enfermedades Reumatológicas-Lupus Eritematoso Sistémico. Garcia-Leal, Mariana et al (Evaluado con medidas de asociación)											
7	Cohortes	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	47438	38244	RR 1.19 (0.77-1.83)	4 más por 1.000 (de 5 menos a 17 más)	⊕⊕◯◯ Baja
Enfermedades Reumatológicas- Síndrome de Sjo¨gren. Watad, Abdulla et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Corte transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24 651	98 604	OR 1.58(1.26-1.97)	12 más por 1.000 (de 5 más a 19 más)	⊕⊕◯◯ Baja
Enfermedades Reumatológicas-Esclerodermia. Garcia-Leal, Mariana et al (Evaluado con medidas de asociación)											
7	Cohortes	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	47489	38244	RR 1.17(0.62-2.22)	3 más por 1.000 (de 8 menos a 24 más)	⊕⊕◯◯ Baja
Enfermedades Reumatológicas- Espondilitis anquilosante. Watad, Abdulla et al (Evaluado con medidas de asociación)											

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alogenosis, ASIA y modelantes	Control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
1	Corte transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24 651	98 604	OR 1.98 (1.50–2.60)	20 más por 1.000 (de 10 más a 33 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades Reumatológicas-Artritis reumatoide. Garcia-Leal, Mariana et al, Hoa, Sabrina et al (Evaluado con medidas de asociación)											
7	Cohortes	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	35925	31780	RR 1.35(1.08-1.6)	7 más por 1.000 (de 2 más a 12 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades Reumatológicas-Esclerosis múltiple. Hoa, Sabrina et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Cohortes	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	7234	2138	RR 2.6 (1.3–5.1)	33 más por 1.000 (de 6 más a 84 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades Reumatológicas-Sarcoidosis. Watad, Abdulla et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Corte transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24 651	98 604	OR 2.9 (2.2-3.9)	37 más por 1.000 (de 24 más a 55 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades oncológicas-cáncer cerebral. Singh, Navin et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Cohorte	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5347	5347	RR 0.80 (0.17–3.71)	4 menos por 1.000 (de 17 menos a 56 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades oncológicas-cáncer de mama. Singh, Navin et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Cohorte	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5347	5347	RR 0.83 (0.59–1.17)	3 menos por 1.000 (de 8 menos a 3 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades oncológicas- Cáncer de cuello uterino/vulva. Singh, Navin et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Cohorte	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5347	5347	RR 1.15 (0.53–2.49)	3 más por 1.000 (de 10 menos a 31 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades oncológicas- Melanoma. Coroneos, Christopher et al (Evaluado con medidas de asociación)											

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alogenosis, ASIA y modelantes	Control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
1	Corte Transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	99993	99993	TIE 3.71 (2.87–4.73)	7.8 por 10000	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades Endocrinas-Hipotiroidismo. Watad, Abdulla et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Corte transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24 651	98 604	OR 1.13 (1.08-1.18)	3 más por 1.000 (de 2 más a 4 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades Endocrinas-Hipertiroidismo. Watad, Abdulla et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Corte transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24 651	98 604	OR 1.25 (1.16-1.36)	5 más por 1.000 (de 3 más a 7 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades musculoesqueléticas-Fibromialgia. Hoa, Sabrina et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Cohorte	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	7234	2138	RR 2.4 (1.6–3.6)	29 más por 1.000 (de 12 más a 53 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades musculoesqueléticas-Miositis. Coroneos, Christopher et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Corte Transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	99993	99993	TIE 1.88 (1.09–3.00)	1.5 por 10000	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades vasculares- Vasculitis. Watad, Abdulla et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Corte transversal	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24 651	98 604	OR 1.22 (0.80-1.79)	5 más por 1.000 (de 4 menos a 16 más)	⨁⨁◯◯ Baja
Enfermedades del tejido conectivo. Singh, Navin et al (Evaluado con medidas de asociación)											
1	Cohorte	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	7234	2138	RR 0.95(0.39–2.31)	**1 menos por 1.000** (de 12 menos a 27 más)	⨁⨁◯◯ Baja

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; RSL: Revisión sistemática de la Literatura, **TIE**: Tasa de incidencia estandarizada

Explicaciones

b. Serie de casos.

Pregunta: Frecuencia de Tratamiento Farmacológico en sujetos son Sustancias Modelantes.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones						
Mortada, 2022 (Desenlace: Hialuronidasa)												
34	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	serio[c]	ninguno	RSL que evaluó la implementación de Hialuronidasa en el tratamiento de complicaciones secundarias al ácido hialurónico 22%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Mortada, 2022 (Desenlace: Aspirina)												
34	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	serio[c]	ninguno	RSL que evaluó la implementación de Aspirina en el tratamiento de complicaciones secundarias al ácido hialurónico 16%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Mortada, 2022 (Desenlace: Metilprednisolona)												
34	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	serio[c]	ninguno	RSL que evaluó la implementación de Metilprednisolona en el tratamiento de complicaciones secundarias al ácido hialurónico 10%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Mortada, 2022 (Desenlace: Prednisona)												
34	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	serio[c]	ninguno	RSL que evaluó la implementación de Prednisona en el tratamiento de complicaciones secundarias al ácido hialurónico 10%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Mortada, 2022 (Desenlace: Dexametasona)												
34	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	serio[c]	ninguno	RSL que evaluó la implementación de Dexametasona en el tratamiento de complicaciones secundarias al ácido hialurónico 3%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Mortada, 2022 (Desenlace: Pulso de esteroide)												
34	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	no es serio[d]	no es serio[b]	serio[c]	ninguno	RSL que evaluó la implementación de Pulso de esteroide en el tratamiento de complicaciones secundarias al ácido hialurónico 3%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Alijotas-Reig, 2019 (Desenlace: Hidrocloquina)												
45	Estudios no aleatorizados	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	ninguno	RSL que evaluó la implementación de Hidrocloroquina en el tratamiento de complicaciones secundarias sustancias modealntes 73%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Alijotas-Reig, 2019 (Desenlace: Antihistamínicos)												
45	Estudios no aleatorizados	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	muy serio[d]	muy serio[b]	ninguno	RSL que evaluó la implementación de Antihistamínicos en el tratamiento de complicaciones secundarias sustancias modelantes 27%				⊕◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE

Explicaciones

a. Calidad de estudios con riesgo de sesgo bajo, moderado y alto.
b. El rango de las frecuencias reportadas varía en más del 40%.
c. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.
d. El rango de las frecuencias reportadas varía entre 20% y 40%.

Pregunta: Efecto del manejo quirúrgico en personas con implantes mamarios

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza
№ de participantes	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones					
Rohrich, 2022; de Boer, 2017; Kabir, 2024; Giacomazzo, 2022; Fuzzard, 2019; Alabdulkarim, 2024 (Desenlace: Mejoría de síntomas luego del procedimiento)											
47838	Estudios no aleatorizados	serio[a]	serio[c]	serio[b]	no es serio	ninguno	6 RSL evaluaron el efecto de la cirugía para el explante de los implantes mamarios de silicona. El rango reportado varía entre 60% y 94%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Zhadi, 2023 (Desenlace: Recurrencia de linfoma anaplásico de células grandes en estadio T1 y T2)											
no reporta tamaño de la muestra	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio	serio[b]	no es serio	NR	1 RSL evaluó el efecto de la cirugía de explante de implante de silicona en la recurrencia de linfoma anaplásico de células grandes en estadio T1 y T2. Se reportó entre el 6% y el 11% de recurrencia.				⨁◯◯◯ Muy baja
Zhadi, 2023 (Desenlace: Recurrencia de linfoma anaplásico de células grandes en estadio T4)											
no reporta tamaño de la muestra	Estudios no aleatorizados	serio[a]	no es serio	serio[b]	no es serio	NR	1 RSL evaluó el efecto de la cirugía de explante de implante de silicona en la recurrencia de linfoma anaplásico de células grandes en estadio T4. Se reportó 14% de recurrencia.				⨁◯◯◯ Muy baja

NR: No reportado/sin información suficiente para evaluar la certeza.

Explicaciones

a. Incluye estudios con riesgo de sesgo alto.
b. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.
c. El rango de las frecuencias reportadas varía entre 20% y 40%.

Pregunta: Frecuencia de síntomas en personas con sustancias modelantes

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza
Nº de participantes	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones					
Mortada, 2022 (Desenlace: efectos en cara)											
59	Estudios no aleatorizados	muy serio[a]	serio[b]	no es serio	no es serio	ninguno	1 RSL evaluó el efecto de sustancias modelantes en cara en 59 pacientes afectados. El rango reportado varía entre 23.5% y 50%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Pachón, 2022; Watad, 2018; Watad, 2019 (Desenlace: Síntomas constitucionales)											
990	Estudios no aleatorizados	serio[c]	muy serio[d]	serio[e]	no es serio	ninguno	Tres estudios transversales incluyen en total 990 participantes para la medición de síntomas constitucionales. Las frecuencias reportadas varían entre 28% y 78%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Pachón, 2022; Watad, 2018; Watad, 2019; Castro, 2021; Woźniak-Roszkowska, 2020 (Desenlace: Síntomas musculoesqueléticos)											
2342	Estudios no aleatorizados	serio[c]	serio[b]	serio[e]	no es serio	ninguno	Cinco estudios transversales incluyen en total 2342 participantes para la medición de síntomas musculoesqueléticos. Las frecuencias reportadas varían entre 36% y 73%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Watad, 2018; Watad, 2019; Castro, 2021 (Desenlace: Síntomas dermatológicos)											
2122	Estudios no aleatorizados	serio[c]	muy serio[d]	serio[e]	no es serio	ninguno	Tres estudios transversales incluyen en total 2122 participantes para la medición de síntomas dermatológicos. Las frecuencias reportadas varían entre 11% y 61%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Pachón, 2022; Watad, 2018; Watad, 2019 (Desenlace: Síntomas neurológicos)											
990	Estudios no aleatorizados	serio[c]	muy serio[d]	serio[e]	no es serio	ninguno	Tres estudios transversales incluyen en total 990 participantes para la medición de síntomas neurológicos. Las frecuencias reportadas varían entre 1% y 37%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Pachón, 2022; Watad, 2018; Watad, 2019 (Desenlace: Síntomas mentales)											
990	Estudios no aleatorizados	serio[c]	no es serio	serio[e]	no es serio	ninguno	Tres estudios transversales incluyen en total 990 participantes para la medición de síntomas mentales. Las frecuencias reportadas varían entre 41% y 58%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Pachón, 2022; Watad, 2018; Watad, 2019 (Desenlace: Ojos y boca)											
990	Estudios no aleatorizados	serio[c]	no es serio	serio[e]	no es serio	ninguno	Tres estudios transversales incluyen en total 990 participantes para la medición de síntomas en ojos y boca. Las frecuencias reportadas varían entre 7% y 28%.				⨁◯◯◯ Muy baja
Castro, 2021 (Desenlace: Síntomas locales)											
1322	Estudio no aleatorizado	serio[c]	muy serio[d]	serio[e]	no es serio	ninguno	Un estudios transversales incluyen en total 1322 participantes para la medición de síntomas locales. Las frecuencias reportadas varían entre 8% y 89%.				⨁◯◯◯ Muy baja

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza
№ de participantes	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones					
Pachón, 2022; Watad, 2018; Watad, 2019 (Desenlace: Otros síntomas)											
990	Estudios no aleatorizados	serio[c]	no es serio	serio[e]	no es serio	ninguno	Tres estudios transversales incluyen en total 990 participantes para la medición de síntomas neurológicos. Las frecuencias reportadas varían entre 18% y 40%.				⨁◯◯◯ Muy baja

Explicaciones

a. Incluye estudios con riesgo de sesgo alto.
b. El rango de las frecuencias reportadas varía entre 20% y 40%.
c. Incluye estudios con algunas preocupaciones de sesgo.
d. El rango de las frecuencias reportadas varía más del 40%.
e. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.

Pregunta: Efecto del manejo quirúrgico en personas afectadas por sustancias modelantes modelantes

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza
№ de participantes	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones					
Pachón, 2022 (Desenlace: efectos en cara)											
190	Estudio no aleatorizado	serio[a]	no es serio	serio[b]	no es serio	ninguno	1 RSL evaluó el efecto de los síntomas en pacientes afectados por sustancias modelantes, luego del procedimiento quirúrgico para su remoción. El rango de reducción porcentual en los signos/síntomas antes-después del procedimiento varía entre 85.7% y 98.5%.				⊕◯◯◯ Muy baja

Explicaciones

a. Algunas preocupaciones de sesgo.
b. Poca claridad en la medición de los desenlaces o definición de los criterios diagnósticos.