

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

ENFERMEDAD ASOCIADA AL IMPLANTE DE MAMA

Trabajo final de graduación sometido a la consideración del comité de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética para optar por el grado y título de Especialista en Cirugía Plástica Reconstructiva y Estética

GIOVANNI JESÚS HERRERA MORA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2022

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres por haberme educado y brindado los principios y valores que han hecho posible llegar a alcanzar estos sueños.

A mi novia por acompañarme a lo largo del camino y siempre brindarme su apoyo.

A mi hermano y mis amigos por permitirme compartir a su lado.

A mis profesores por ser guías y compartir su conocimiento.

"Este trabajo final de graduación fue aceptado por la subcomisión de la especialidad en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética del Programa de Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al Grado y Título de Especialista en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética"




Dr. Mario Alberto Quesada Arce

Médico Especialista en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética
Director del Programa de Posgrado en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética



Dr. Mario Alberto Quesada Arce

Médico Especialista en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética
Tutor de tesis



Dr. Gilberto Reyna Waldron

Médico Especialista en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética
Lector de tesis



Giovanni Jesús Herrera Mora

Candidato

TABLA DE CONTENIDO

1. Portada	I
2. Dedicatoria	II
3. Hoja de Aprobación	III
4. Tabla de contenido	IV
5. Resumen	V
6. Lista de tablas	VI
7. Lista de figuras	VII
8. Lista de Abreviaturas	VIII
9. Capitulo 1	Pag 1
9.1 Introducción	Pag 1
9.2 Percepción del problema	Pag 2
9.3 Síntomas	Pag 3
9.4 Criterios Diagnósticos	Pag 7
9.5 Redes Sociales	Pag 8
10. Capítulo 2	Pag 11
10.1 Inmunología y Fisiopatología	Pag 11
10.2 Enfermedades autoinmunes relacionadas	Pag 16
10.3 Rol de la capsulectomía	Pag 22
10.4 El camino a seguir	Pag 26
11. Conclusiones	Pag 30
12. Bibliografía	Pag 32

RESUMEN

La cirugía mamaria con implantes es una de las cirugías más realizadas a nivel mundial, solo en el 2021 se realizaron 364 753 aumentos mamarios con implantes de silicón en Estados Unidos (1). Así como este tipo de cirugía ha venido en aumento en los últimos años, también se han incrementado las cirugías de explantación de estos dispositivos. Esto debido a una creciente preocupación sobre la seguridad de los implantes de mama y sus posibles efectos secundarios en las pacientes. Dos entidades que preocupan son la enfermedad relacionada al implante de mama o “breast implant illness” y un tipo de linfoma. La variedad e inespecificidad de los síntomas que reportan las mujeres ha hecho difícil de clasificar esta entidad. Algunos artículos la describen como una enfermedad adyuvante, lo cual significa que el cuerpo extraño presente, en este caso el implante, promueve una estimulación del sistema inmune produciendo una reacción inflamatoria crónica local y sistémica que podría ser la causa de los síntomas percibidos. La evidencia aún no es clara y contundente en describir un efecto causal de los implantes, sin embargo si existen artículos que describen la posible etiología de la enfermedad asociada al implante, así como pacientes dentro de un grupo de riesgo mayor de poder presentar estos síntomas; como las que presentan alguna enfermedad autoinmune de base. El rol de la cirugía para la explantación de implantes tiene algunas indicaciones claras pero no asegura un 100% de mejoría en todos los casos. Nuestra responsabilidad consiste en lograr comprender mejor esta enfermedad, establecer nuevos métodos de recolección de datos y diseño de nuevos estudios que permitan esclarecer esta entidad y de esta manera lograr el mejor asesoramiento y tratamiento posible a nuestras pacientes.

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1 Síntomas generales sistémicos asociados a BII Pag 3

- Tabla 2 Top 10 síntomas asociados a BII Pag 4

- Tabla 3 Top 5 síntomas asociados a BII Pag 5

- Tabla 4. Criterios Diagnósticos sugeridos para Síndrome de Asia. Pag 7

- Tabla 5. Resumen de estudios investigando la asociación entre implantes mamarios y enfermedades autoinmunes / o tejido conectivo. Pag 20

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Comparación entre 2005 a 2022 en interés relativo de búsqueda de Google (0-100) para el término “Enfermedad asociada al implante” Pag 9

Figura 2. Búsqueda según importancia relativa de Google (0-100) de los términos BII (verde oscuro) y Retiro de implante de mama (verde claro) del 2006-2022 Pag 10

ABREVIATURAS

- FDA: Food and Drug Administration
- ALCL: Anaplastic Large Cell Lymphoma
- BII: Breast Implant Illness
- PRS: Plastic and Reconstructive Surgery
- OR: relación de probabilidades / “odds ratio”
- IC: intervalo de confianza
- AR: artritis reumatoide
- SJ: síndrome de Sjögren
- LES: Lupus eritematoso sistémico
- ES: esclerosis sistémica
- SR: síndrome de Raynaud
- IICOBRA: Colaboración internacional para el registro de las actividades de mamas



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Giovanni Herrera Mora, con cédula de identidad 4-0198-0741, en mi condición de autor del TFG titulado _____

ENFERMEDAD ASOCIADA AL IMPLANTE DE MAMA

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Giovanni Herrera Mora

Número de Carné: A62862 Número de cédula: 401980741

Correo Electrónico: geohemo@gmail.com

Fecha: 14/12/2022 Número de teléfono: 22677709

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr Mario Alberto Quesada Arce


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

INTRODUCCIÓN

La cirugía mamaria con implantes es una de las cirugías más realizadas a nivel mundial, solo en el 2021 se realizaron 364 753 aumentos mamarios con implantes de silicón en Estados Unidos de acuerdo a estadísticas de la Sociedad Estética de Estados Unidos, lo que representa un aumento del 44% en procedimientos respecto al año previo(1). Sin embargo, también se observa un incremento del 47% en la explantación de implantes mamarios con un total de 71284 procedimientos en el 2021 vs 48358 en el 2020 (1).

Los implantes mamarios de silicón desde su invención han sido muy altamente vigilados respecto a su seguridad de uso por la “Food and Drug Administration (FDA)” de los Estados Unidos. En varias ocasiones se han emitido alertas de seguridad e inclusive suspendido su uso hasta poder comprobar su seguridad. En el 2011 la FDA publicó una posible relación entre los implantes y el linfoma anaplásico de células grandes, ALCL, por sus siglas en inglés; y debido a la mayor cantidad de casos de ALCL en el 2017 establece una relación directa entre el ALCL y los implantes texturizados (2).

Recientemente ha habido un auge en un grupo de mujeres que describen una colección de síntomas sistémicos que se cree están en relación con los implantes mamarios, lo cual se ha descrito como “Enfermedad relacionada al implante” o BII, por sus siglas en inglés. EL BII se ha descrito desde el año 1964 donde se hizo la primer asociación con el aumento mamario en la literatura japonesa (3). Desde entonces existe controversia sobre la existencia de la enfermedad y su base científica.

El BII ha sido catalogado como una enfermedad adyuvante; un adyuvante es un estimulante no específico del sistema inmune, que provoca una respuesta celular o humoral ante la presencia de un antígeno (4). Algunos adyuvantes ya conocidos son emulsificaciones de aceites (ej. parafina), minerales como el dióxido de silicón, aluminio y compuestos de calcio o derivados de bacterias como estafilococos o micobacterias.

Otros términos utilizados para describir esta entidad son síndrome inflamatorio autoinmune, síndrome de incompatibilidad por implantes de silicón y síndrome de

ASIA. En la actualidad, se atribuye el término de BII casi a cualquier complicación o sintomatología que pueda estar en relación a los implantes, y mucho de esto está en relación a el manejo de las redes sociales y la desinformación existente al respecto.

En los ochentas hubo un aumento en reporte de casos de enfermedad adyuvante asociada a los implantes, se incluyeron pequeñas series que describían síntomas no específicos y sin alteraciones serológicas. Por lo que se empezaron a realizar estudios más grandes para determinar esta asociación entre los implantes de silicón y el BII.

Es la intención de ésta revisión ahondar en la entidad de BII, revisar la historia de la enfermedad, revisar sus bases científicas, describir cuales pacientes pueden tener riesgo de presentar dichos síntomas, establecer cuál es el mejor abordaje para la pacientes que presentan sintomatología y proponer futuras acciones que como cirujanos plásticos podamos tomar en el futuro

PERCEPCIÓN DEL PROBLEMA

Con el fin de comprender esta entidad de una mejor manera, primero debemos comprender hasta dónde llega su alcance, qué tanta información manejan las pacientes, si la misma es certera, y cuáles son las principales preocupaciones de las pacientes para poder entender mejor el problema.

Sin duda alguna las redes sociales y los medios de comunicación han influenciado en la percepción del problema por parte de los pacientes, muchas veces logrando difuminar la línea entre la ciencia y pseudociencia. Se estima que el 95% de los pacientes que buscan ayuda por BII han consultado y obtenido información en línea antes de su consulta (5).

Una encuesta publicada en el 2021, entrevistó a 979 mujeres estadounidenses, mayores de 18 años sobre la percepción pública de las condiciones relacionadas a los implantes mamarios. La edad media de las entrevistadas fue de 38 años, y más del 90% no tenían historial personal de cáncer de mama o aumento mamario, sin embargo el 62% y 55% si dijeron conocer a alguien cercano con historia de cáncer de mama o implantes de mama, respectivamente. El resultado obtenido fue que un 50.9% (n:498)

si conocía o sabía algo al respecto de la enfermedad asociada a los implantes y solo 126 de 498 dijeron no estar preocupadas por ésta entidad. Al contrario las otras 320 mujeres expresaron estar moderada o altamente preocupadas por BII, y 195 de 498 dijeron que es poco probable o nunca se realizarían un aumento mamario por la misma razón(6) .

SÍNTOMAS

Los síntomas asociados a BII son inespecíficos, no existen criterios diagnósticos o pruebas clínicas para confirmar este diagnóstico. Asimismo debido al alcance de los distintos medios de comunicación y redes sociales se atribuye casi cualquier síntoma sin otra explicación a la enfermedad relacionada con los implantes. Debido a ello es importante caracterizar bien esta entidad y describir cuales son los posibles síntomas que pueden presentar los pacientes.

Sistema	Síntomas
Nervioso	Pérdida memoria, vértigo, cefalea, migraña, tinitus
Musculoesquelético	Dolor muscular o articular, adormecimiento o cosquilleo de extremidades, fibromialgia, neuralgia/dolor quemante, descoloración de manos/pies
Inmune/inflamatorio	Fenómeno Raynaud, Hashimoto, Artritis reumatoide, esclerodermia, Lupus, Esclerosis Múltiple, fiebre nocturna, fatiga crónica, alergias, linfadenopatía
Gastrointestinal/Urinario	Problemas hepáticos/renales, reflujo, gastritis, pérdida/ganancia de peso, sabor metálico, disfagia, pancreatitis, disminución de lívido, infecciones urinarias
Integumento	Caída de cabello, piel seca, rash cutáneo
Psicológico	Ansiedad, depresión, pánico, sensación muerte
Cardiorrespiratorio	Disnea, palpitaciones, arritmia, dolor torácico, tos

Tabla 1. Síntomas generales sistémicos asociados a BII (4)

Un estudio publicado recientemente en la revista de Cirugía Plástica y Reconstructiva de Estados Unidos (PRS) realizó una revisión de la literatura para determinar los síntomas reportados por las pacientes. Se identificaron aproximadamente 44 síntomas en total. En segunda instancia utilizando el método Delphi, donde participaron compañeros de pacientes con BII, cirujanos plásticos, miembros de la FDA, e investigadores, se logró alcanzar un consenso sobre los 20, 10 y 5 síntomas principales asociados al BII (7). En las siguientes dos tablas podemos observar los top 10 y 5 síntomas asociados, según orden de frecuencia de presentación.

Ranking	Síntoma
1	Fatiga
2	Confusión Mental
3	Dolor articular
4	Dolor muscular
5	Ansiedad
6	Depresión
7	Pérdida memoria
8	Brote cutáneo
9	Restricción articular
10	Debilidad

Tabla 2. Top 10 síntomas asociados a la Enfermedad Asociada al Implante

Ranking	Síntoma
1	Fatiga
2	Confusión mental
3	Dolor articular
4	Dolor muscular
5	Brotos cutáneos

Tabla 3. Top 5 síntomas asociados a la Enfermedad Asociada al Implante (7).

Asimismo un estudio publicado en la revista de Archivos de Cirugía plástica en el 2021, donde se obtuvo la respuesta de 182 mujeres con implantes (51% con implantes de silicón), el cual realizó un cuestionario a un grupo de Facebook de BII sobre los síntomas que presentaban las pacientes obtuvo los siguientes síntomas como principales: confusión mental (95%), fatiga (92%), dolor articular (80%) y caída de cabello (74%)(6). Con esto podemos ver como este cuestionario directo a pacientes resulta muy similar en cuanto a las molestias reportadas en el estudio previo de los top síntomas, agregando la caída de cabello que esta se reportó como el problema número 13 dentro de los top 20 (7)

A partir de este estudio donde se determinó que de esas 182 mujeres solo el 51% portaba implantes rellenos de silicón, surge una nueva pregunta; si los implantes salinos también pueden generar BII. Los implantes salinos están contruidos también de un elastómero de silicón el cual forma la capa externa del implante y la cual mantiene la solución salina. Según Magno-Padrón (8) de esas 182 pacientes el 49% (n:89) tenían implantes salinos y también reportaron los mismos síntomas sugestivos de enfermedad asociada al implante.

Por otro lado a pesar de que las pacientes presentan los síntomas anteriormente descritos, esto no significa que existe una relación causal directa por los implantes mamarios, además existen muchos otros factores ambientales y personales de cada persona que son importantes de considerar a la hora de evaluar esta sintomatología.

De acuerdo a un estudio inglés del 2021 (9) estas manifestaciones sugestivas de BII pueden ser de causa multifactorial. El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de las manifestaciones clínicas de BII en 4 grupos de mujeres. El primer grupo fueron pacientes seleccionados de la fundación holandesa de enfermedad asociada al implante que habían auto reportado la presencia de síntomas, el segundo y tercer grupo mujeres del sistema de salud que se realizaron un aumento o reconstrucción mamaria con implantes de silicón (grupo2), salinos o hidrogel (grupo 3), el cuarto grupo fue el control, un grupo de mujeres sin implantes mamarios.

A los 4 grupos de mujeres (238 participantes) se les aplicaron 3 cuestionarios, uno general sobre implantes, alergias, enfermedades inmunes entre otros, un segundo cuestionario el cual es el validado holandés para diagnóstico de fibromialgia y el cuestionario SF-36 sobre calidad de vida. Posterior al análisis estadístico se determinó que los síntomas del síndrome de ASIA aparecían en la mayoría de las participantes (72-98.8%), ajustado para la edad, fumado y comorbilidades, los síntomas típicos ocurrieron más significativamente en el grupo 1 de pacientes y la presencia de enfermedad crónica, mayor edad y fibromialgia de previo fueron factores de riesgo independientes predictores de BII. Por último, la sintomatología del síndrome de ASIA (BII) no fue significativamente mayor en mujeres con implantes versus el grupo control, por lo que se concluyó que los síntomas que describen las mujeres no están estrictamente relacionadas al silicón y éstos tienen una alta prevalencia en la población que no tiene implantes; por lo que los hallazgos de positivismo fueron sujetos de un sesgo de selección, lo cual muy probablemente ocurre en otras series reportadas, por lo que se necesitan más estudios para comprobar la asociación directa de los síntomas y los implantes de silicón.

La prevalencia de síntomas de BII varía en mujeres desde síntomas no específicos en un 2%, reumáticos en 37.4% hasta sistémicos en un 65%. En cuanto al inicio de estos síntomas usualmente ocurre después de dos años post implantación aunque puede ser tan tardío como 43 años, con una media de tiempo para el diagnóstico de 13 años (9).

CRITERIOS DIÁGNOSTICOS SINDROME DE ASIA

CRITERIOS MAYORES

-
- Exposición a estímulo externo (infección, vacuna, silicón, adyuvante) previo a las manifestaciones clínicas
 - Aparición de manifestaciones clínicas típicas
-
- Mialgia, miositis o debilidad muscular
 - Artralgias y/o artritis
 - Fatiga crónica, alteraciones del sueño
 - Manifestaciones neurológicas (especialmente asociadas con desmielinización)
 - Pérdida de memoria, deficiencia cognitiva
 - Pirexia, boca seca
-
- Remoción del agente incitante induce mejoría
 - Biopsia típica de los órganos involucrados
-

CRITERIOS MENORES

-
- Aparición de anticuerpos y anti-anticuerpos dirigidos al adyuvante sospechoso
 - Otras manifestaciones Clínicas (ej. intestino irritable)
 - HLA específico (HLA DRB1, HLA DQB1)
 - Evolución de enfermedad autoinmune
-

Tabla 4. Criterios Diagnósticos sugeridos para Síndrome de Asia.

Modificado de “ASIA – Autoimmune/inflammatory syndrome” (10)

REDES SOCIALES

El crecimiento de las redes sociales como un medio de agrupación e información para los pacientes ha creado un auge en la difusión de la enfermedad asociada al implante, del linfoma anaplásico de células grandes, así como de información sobre la cirugía de explantación. Las pacientes con preocupaciones similares encuentran en las redes grupos donde comparten información, experiencias, encuentran apoyo emocional, sobresaltan sus síntomas y discuten sobre sus posibles formas de tratamiento (11).

A consecuencia de este incremento en el impacto de las redes sociales los médicos cada vez recibimos más pacientes que aseguran padecer de estas manifestaciones. Y es que en estos grupos que muchas veces sobrepasan los cientos de miles de integrantes también se prestan para que las pacientes puedan confundir o atribuir sus síntomas al implante cuando realmente pueden haber otras causas de fondo. Una publicación del 2020, donde se buscó en Twitter el término “breast implant illness” entre febrero del 2018 al 2019, demostró que en promedio habían 11 tweets semanales , aumentando hasta aproximadamente 50 en febrero de 2019 (12). Además se demostró que en muchos de los tweets también se hace referencia a términos como cáncer, linfoma y linfoma anaplásico de células grandes (ALCL) lo que puede generar confusión a las pacientes entremezclando las distintas patologías. Y peor aún, se evidenció que en la totalidad, menos uno, de los tweets buscados no se basan en estudios científicos y se citan sobre todo información proveniente de “influencers”.

Para comprobar lo anterior, se realizó una búsqueda online en la página de tendencias de “Google” con el término “Breast implant illness” desde el año 2004 a 2022. Además en otra búsqueda donde se correlaciona la búsqueda de BII con “Breast implant removal” (retiro de implantes). Se presenta el resultado en los dos siguientes gráficos.

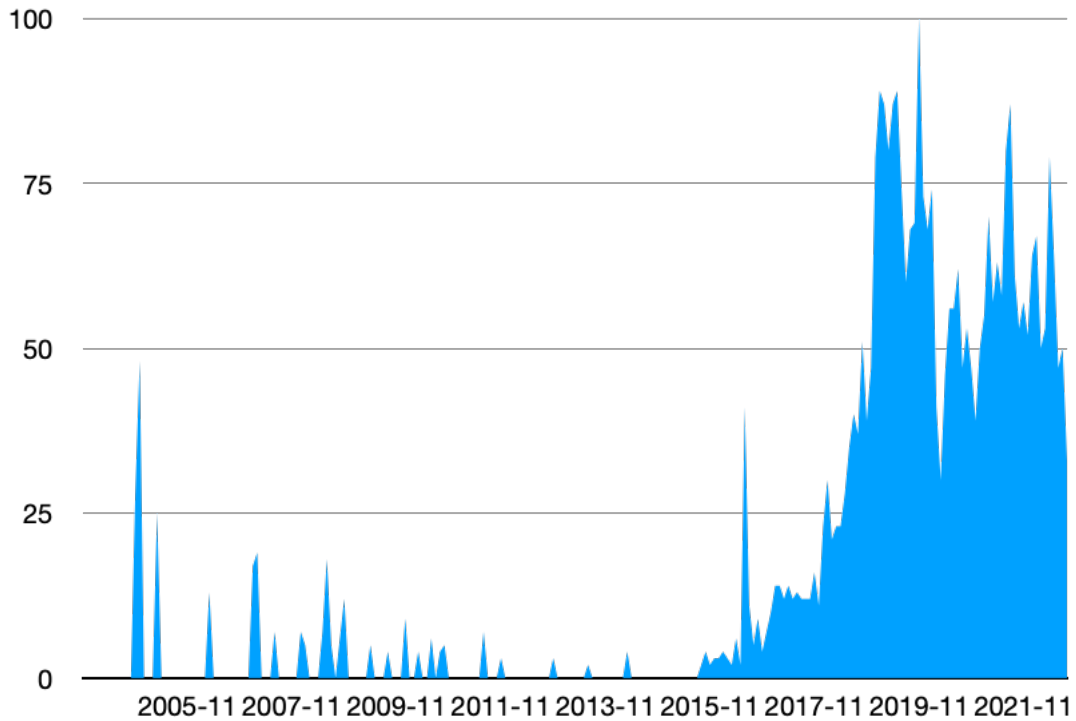


Figura 1. Comparación entre 2005 a 2022 en interés relativo de búsqueda de Google (0-100) para el término “Enfermedad asociada al implante” (13)

Como podemos observar desde el 2004 a la actualidad y en especial en los últimos 6 años, donde las redes sociales han tenido una gran penetrancia en la población, se ha incrementado la búsqueda de la enfermedad asociada al implante.

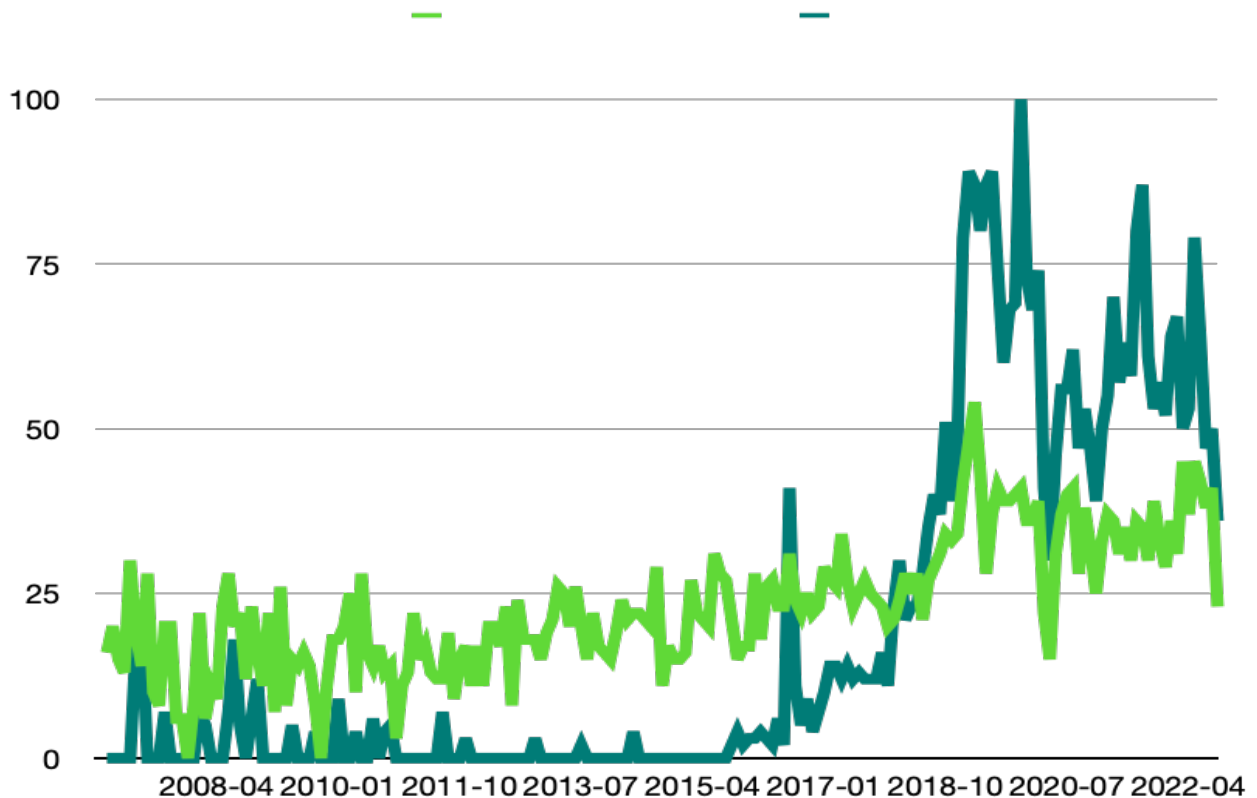


Figura 2. Búsqueda según importancia relativa de Google (0-100) de los términos BII (verde oscuro) y Retiro de implante de mama (verde claro) del 2006-2022. (14)

En este segundo gráfico observamos como ese aumento de la búsqueda del término enfermedad asociada al implante se correlaciona con retiro de implantes. Y estos hallazgos correlacionan con un descenso en los casos anuales de aumentos mamarios, 4% disminución en el 2019 respecto años previos y al contrario un aumento en la cirugía de explantación, 6% en el 2018 y 15% en el 2019 (15). Como hemos visto según estas tendencias existe un aumento en la consulta sobre estos tópicos y por lo cual como cirujanos debemos estar al día con estas tendencias, para poder comprender y asesorar de una mejor manera a nuestras pacientes.

INMUNOLOGIA Y FISIOPATOLOGÍA

Como ya se describió, el término enfermedad asociada al implante se utiliza por pacientes y médicos para describir un conjunto no específico de síntomas que podría estar en relación al uso de implantes mamarios. Sin embargo, aún no existen criterios unificados sobre la etiología, clínica, criterios diagnósticos o tratamiento adecuado en estos casos. Por lo que es necesario tratar de revelar la etiología de esta entidad lo más pronto posible. Actualmente se han propuesto 4 posibles etiologías sobre la enfermedad asociada al implante.

SÍNDROME AUTOINMUNE

La asociación entre enfermedad sistémica e implantes de seno fue inicialmente reportada en Japón en el año 1964 (3), y se describió como enfermedad adyuvante humana. Varias series de casos describen la condición como una enfermedad clásica de tejido conectivo, un síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes (Síndrome de ASIA) o síndrome de incompatibilidad al implante de silicón (16).

Múltiples reportes de series de casos y estudios epidemiológicos han reportado una posible relación entre el silicón y los síntomas de enfermedad adyuvante; sin embargo aún no hay evidencia clínica suficiente que demuestre esta asociación, las interacciones entre el silicón y el sistema inmune abarca un amplio espectro de manifestaciones autoinmunes (17).

El silicón se encuentra normalmente en la naturaleza en forma de dióxido de silicón, en los implantes se utilizan siloxanos con distintos grados de polimerización. Se cree que este silicón representa un estímulo cónico externo que genera una hiperreacción del sistema inmune, eventualmente produciendo reacciones de tipo alérgico, enfermedades autoinmunes (ej. Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica, vasculitis, entre otros) y hasta linfomas (18).

Algunas de las teorías propuestas sobre la respuesta inflamatoria generada mencionan que el silicón tiene un efecto directo sobre la inmunidad celular y efectos

adyuvantes sobre el sistema humoral. Wolfram et al (19) sugiere que la respuesta inmune es dirigida por un antígeno específico, lo que provoca activación de células Th1/Th17, estas células producen interleuquinas 17, 6, 8, así como factores de crecimiento, todo esto alrededor del implante, lo que podría explicar la fibrosis localizada y formación de cápsula alrededor del implante. Como resultado de esta reacción se han encontrado niveles altos de anticuerpos anti-silicón en tejido capsular así como niveles séricos más altos de IgE (20).

Adicionalmente, se ha observado una disfunción inmunológica con una alta tasa de inmunodeficiencia humoral. Cohen (16) demostró en un estudio de 32 pacientes con diagnóstico de síndrome de ASIA con implantes de silicón que 15 de ellas presentaron una inmunodeficiencia con hipogammaglobulinemia, deficiencia de IgG total o alguno de sus subtipos. Se cree que este déficit de IgG es debido a una absorción de la misma en la superficie del implante y la capsula (21).

A pesar de éstas teorías aún no hay manera de confirmar esta asociación entre implantes de silicón y el trastorno autoinmune, esto debido a la baja incidencia de estos trastornos en la población general, a que la mayoría de estudio son retrospectivos donde no se descartó una condición inmunológica previa y a que también debería estudiarse la cantidad de pacientes con implantes de silicón que permanecen asintomáticas.

TEORIA DEL "BIOFILM"

Los biofilm son comunidades de bacterias que se adhieren a superficies de tejidos vivos o dispositivos médicos, como los implantes de silicón (22). Debido a la manera de organización y su capa protectora, las infecciones causadas por biofilm son difíciles de tratar y usualmente producen reacciones inflamatoria crónicas y de bajo grado (23).

Varios estudios han asociado la presencia de biofilm con el desarrollo de contracturas capsulares y también de ALCL (24,25). Recientemente, Lee et al, plantearon que el biofilm alrededor de los implantes puede provocar BII (26). En su

estudio prospectivo, a 50 pacientes que referían síntomas de BII y a otras 50 pacientes asintomáticas se les realizó explantación, todos los implantes y cápsulas fueron enviadas a estudios histológicos y microbiológicos. Se documentó que las pacientes con BII tienen un riesgo 6 veces mayor de poseer un cultivo positivo vs los controles, se encontró datos de infección crónica por *Propionibacterium acnes* en el 36% de los casos y en segundo lugar *Estafilococos epidermidis* (sin ser estadísticamente significativo). El *Propionibacterium* está siendo investigado por su posible relación con varias enfermedades reumatológicas incluyendo sarcoidosis, endoftalmitis, tiroides, sinovitis y enfermedad de CREST (27). Un estudio donde se encontró este patógeno en los ganglios de pacientes con sarcoidosis y que recibieron tratamiento con claritromicina oral resultó en la resolución de la enfermedad, lo que inclusive puede sugerir un posible tratamiento con régimen antibiótico de BII (28).

Histológicamente se encontró que el grupo de pacientes con BII tenían metaplasia sinovial en un 50% más que el grupo control. Y aunque no fue significativo, si hubo una tendencia a presentar reacción a cuerpo extraño tipo granuloma en la cápsula de las pacientes sintomáticas. Se conoce que la metaplasia sinovial produce enzimas proteolíticas y citoquinas proinflamatorias que destruyen cartílago y están presentes en artritis reumatoide (29).

Como conclusión los autores mencionan que el biofilm merece más atención y estudios en su relación con el BII, ya que se encontraron datos importantes microbiológicos e histológicos en pacientes que reportaron sintomatología, así mismo el 100% de estos pacientes reportó mejoría de sus síntomas post-explantación.

TOXICIDAD POR SILICÓN

Los implantes están hechos de silicón el cual se cree que biológicamente es inerte y estable; esto significa que el sistema inmune no reconoce al silicón como un agente dañino y por ende no produce una respuesta al mismo, ni a las partículas generadas producto de su degradación (30). Además, es requisito que la capsula del implante así como su contenido mantuviese estabilidad estructural y química a través del tiempo.

Sin embargo, existen preocupaciones por lo pacientes sintomáticos que la causa de BII sea secundaria a una toxicidad química directa al implante y sus componentes. Existen reportes que han demostrado al presencia de partículas de silicón en el hígado, bazo, así como ganglios mediastinales, axilares y de la mamaria interna en casos de ruptura del implante (31). Cohen et al sugiere que puede existir una reacción crónica inflamatoria como resultado de esta migración de silicón, lo que puede causar los síntomas asociados (32). Por otro lado, ya se ha comprobado que la hemorragia del silicón ocurre, otros reportes han cuestionado si las molestias que presentan las pacientes se puedan atribuir a esa presencia del silicón. Un artículo de Ellis et al, donde se tomaron muestras de sangre de 26 pacientes con implantes mamarios y se compararon los resultados con un grupo control igual demostró que no había diferencia significativa en la reactividad de los antígenos contra dióxido de silicón, y gel de silicón (33).

Otro estudio de la revista de reumatología del 2002, examinó 90 pacientes con implantes mamarios y se les realizó una espectroscopia por resonancia magnética, descubrió que 24 pacientes tenían ruptura de los implantes y de esas, en 16 se localizó silicón en el hígado; de las otras 66 con implantes intactos también se localizó silicón en el hígado en 15 pacientes, lo que demuestra la hemorragia de silicón aún en implantes intactos. Por otro lado, las pacientes con silicón en el hígado no demostraron significativamente más síntomas que su contraparte. Además se obtuvo anticuerpos antinucleares (ANA) positivos en 13 de las pacientes con silicón en el hígado y en 15 que no se demostró presencia hepática de silicón (34).

Otro componente de los implantes es el Platino, el cual es un catalizador que se utiliza para generar el entrecruzamiento de los elastómeros de silicón, este podría actuar como un alérgeno en el cuerpo y también tener la posibilidad de migrar. Se ha demostrado neurotoxicidad con agentes quimioterapéuticos basados en platino, pero no con el platino en su forma elemental. Brook encontró que la cantidad de platino en su forma no oxidada en los implantes está dada en el rango de partes por millón, haciendo que una reacción biológica al mismo sea poco probable (35)

CAUSA PSICOSOMÁTICA

Por el contrario, la escasez de evidencia clínica contundente ha llevado a una posible creencia que la enfermedad sea una entidad psicosomática, en la cual las pacientes atribuyen síntomas comunes y ambiguos a la existencia de un cuerpo extraño en su cuerpo, amplificado asimismo por la exposición a redes sociales y grupos sobre el tema.

Existe una mayor prevalencia de enfermedades psiquiátricas y de consumo de medicamentos como antidepresivos y ansiolíticos en la población que posee implantes mamarios. De hecho, de acuerdo con Dush, las pacientes con BII experimentan mayores niveles de ansiedad y la subsecuente somatización(36); y según el estudio de Ahern et al, las pacientes con implantes mamarios demostraron personalidades más ansiosas y con tendencia a preocuparse más en general (37). A pesar de que las características demográficas de las pacientes que se someten a un aumento mamario son muy distintas, si se ha logrado caracterizar esta población con una tendencia mayor a la baja autoestima y problemas psicológicos.

La ambigüedad de los síntomas descritos, hace que exista un traslape de los mismos con otras entidades como fibromialgia, síndrome de intestino irritable, síndrome de fatiga crónica; y se ha demostrado también que estos síntomas aparecen en la somatización mediada por estrés (38). Por otro lado, a pesar de que la etiología psicosomática puede explicar varios síntomas comunes como fatiga y disfunción cognitiva, no logran explicar síntomas más objetivos como brotes en piel o la remisión o resolución de síntomas autoinmunes posterior a la explantación.

Otro punto importante es que no existe un adecuado registro del nivel de satisfacción psicológico, físico y sexual preoperatorio, por lo cual comparar estos parámetros en el postoperatorio es muy difícil o imposible. Se ha demostrado mejoría de la autoestima y calidad de vida en las pacientes que han recibido un aumento mamario entre las 2-6 semanas post, con mejoría en calidad de vida hasta el año postoperatorio, sin embargo bajo el precepto que su estado preoperatorio era peor. Es

más, a pesar de un estado emocional sin cambios, parece ser que el tiempo transcurrido después de la cirugía es un factor predictor de emociones negativas (39). Ranieri et al, observaron un descenso en los resultados de satisfacción con sentimientos negativos hacia el aumento mamario, lo cual correlacionaba con el auto-reporte de síntomas de BII (40).

ENFERMEDADES AUTOINMUNES RELACIONADAS

Desde la existencia de los implantes mamarios de silicón millones de mujeres se han colocado los mismos, por razones cosméticas o reconstructivas. De igual manera y tempranamente desde entonces, han habido reportes de mujeres que manifiestan desarrollo de artralgias, fatiga entre otros síntomas, hasta la aparición de enfermedades autoinmunes.

Como se ha descrito en el apartado de síntomas, las mujeres que reportan padecer BII, reportan síntomas muy similares a enfermedades autoinmunes como fatiga, mialgias, artralgias, sequedad de ojos y boca, y brotes cutáneos. Una revisión epidemiológica de los últimos años reporta la evidencia actual en relación a la asociación entre implantes mamarios y enfermedades autoinmunes. Los síndromes más reconocidos son Síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, esclerosis sistémica, síndrome de fatiga crónica y síndrome de Raynaud (32).

Paralelamente a la multitud de síntomas asociados a los implantes mamarios, también se ha descrito un aumento en el riesgo de desarrollar trastornos autoinmunes (41). Un estudio del 2018, de Watad et al, realizó un estudio transversal para determinar la asociación entre implantes mamarios y enfermedades de tejido conectivo. Las participantes fueron 24 651 mujeres con implantes mamarios comparadas con 98 604 mujeres sin implantes y equiparadas en condiciones. El resultado demostró una mayor probabilidad de tener un diagnóstico de una enfermedad autoinmune o reumática en las mujeres que eran portadores de implantes. Al realizar la comparación con el grupo control se obtuvo una relación de probabilidades (OR) de 1.22 (95% IC 1.18-1.26) de ser diagnosticado con un proceso

autoinmune. La asociación mayor fue para síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y sarcoidosis con OR de 1.58, 1.63 y 1.98, respectivamente (42).

FIBROMIALGIA

Fibromialgia es un síndrome crónico, de dolor diseminado asociado a síntomas inespecíficos como fatiga, alteraciones de sueño, alteraciones cognitivas y cambios de humor. Su patogénesis aún no está clara y probablemente sea de estirpe multifactorial y produzca como resultado una anomalía en el procesamiento del dolor y amplificación del mismo(43) .

Existe evidencia creciente de que el sistema inmune y una inflamación sobreestimulada es parte del proceso de la enfermedad, donde estudios de citoquinas han demostrado incremento en IL-6, IL-8, IL-1RA en pacientes con fibromialgia (44)

Considerando el silicón presente en los implantes como un adyuvante, se ha postulado que éste puede ser el estímulo nociceptivo inicial para el desarrollo del proceso inflamatorio descrito, aunque no se ha logrado comprobar con certeza. En el estudio Danés de seguimiento a largo plazo de pacientes con implantes mamarios cosméticos se documentó un elevado reumatismo no específico en las pacientes con implantes y en también en la población control, y al validar el diagnóstico de fibromialgia según el expediente médico de las pacientes se comprobó que no existe un mayor riesgo de fibromialgia en las mujeres que portan implantes (45).

SÍNDROME DE SJÖGREN (SJ)

El síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica inflamatoria autoinmune en la que el sistema inmunológico ataca las glándulas lacrimales y salivales en el cuerpo; por ende se caracteriza por síntomas como ojos, boca y piel seca y disfagia por ausencia de saliva. De igual manera muchos de éstos síntomas son también referidos por mujeres que aquejan padecer BII. Existen múltiples reportes epidemiológicos que han

encontrado que las mujeres con implantes mamarios son más propensas a tener un diagnóstico subsecuente de SJ (38).

El estudio de Wataad et al demostró un OR de 1.58 para diagnóstico de Sjögren. Asimismo, el cohorte prospectivo de Contant et al reportó que el porcentaje de mujeres que describían síntomas de Sjögren aumentó de un 11% preoperatorio a un 30% un año después de colocación de implantes (42). Otra revisión sistemática de implantes mamarios y su asociación con enfermedades médicas reportó un riesgo de ocurrencia estadísticamente significativo de 2.92 al evaluar 7 estudios que investigaban la asociación de implantes mamarios y SJ (46).

Por otro lado los anticuerpos de SJ son solo encontrados en una minoría de pacientes y biopsias de glándulas salivares revelan infiltración mononuclear diferente a la encontrada propiamente en SJ (16).

ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

La artritis reumatoide es una poliartritis inflamatoria que produce la destrucción de las articulaciones al erosionar el cartílago y hueso, su etiología puede variar pero se conoce que una disfunción autoinmune juega un rol fundamental. Entre sus síntomas característicos está el dolor y rigidez articular, y otras complicaciones sistémicas como cardiovasculares, pulmonares y psicológicas (47)

Uno de los síntomas más tempranos descritos por las pacientes que aquejan BII son las artralgias/artritis, hasta en un 90% de los casos. Un estudio prospectivo reportó que el 21% tenía síntomas relacionados con AR, y un año después de cirugía con implantes ese número aumentó a un 40% (48).

Modelos murinos en donde se inyectó silicón a los ratones se encontró una modesta elevación del factor reumatoide, así como elevación de interleuquinas 1 y 2; sin embargo en otros ratones que ya tenían artritis la implantación de silicón no tuvo ningún efecto sobre la severidad de la enfermedad, aunque si se lograron documentar anticuerpos contra proteínas que unen silicón sin determinar su importancia clínica (49)

ESCLEROSIS SISTÉMICA (ES) O ESCLERODERMIA

Los pacientes con esclerodermia presentan distintos síntomas como dolor articular, vasculopatías, fatiga, ulceraciones en piel, edema, prurito y el signo más importante es la esclerodermia que se caracteriza por un engrosamiento y endurecimiento de la piel (38).

Watad et al reportaron un aumento significativo del OR de 1.63 para el diagnóstico de esclerosis sistémica en su estudio (42). Saigusa et al encontraron en su investigación que las mujeres con diagnóstico de esclerosis sistémica con anticuerpos anti-polimerasa III positivos tenían una historia mayor de uso de implantes con silicón en comparación con otros tipos de ES como las de anticuerpos anti-centrómero y anti-topoisomerasa I, concluyendo que los implantes de silicón pueden tener relación causal con este tipo de ES(50). Otros estudios como el estudio post aprobación de implantes de la FDA también demostró una mayor relación de implantes de silicón con esclerosis sistémica (51).

SÍNDROME DE RAYNAUD (SR)

El síndrome de Raynaud es un desorden caracterizado por cambios en la piel de los dígitos debido a una vasoconstricción anormal de las arterias digitales, aunque su etiología no es completamente comprendida. Una revisión sistemática encontró un índice de riesgo elevado de 1.33 en su revisión de 11 estudios en la tasa de Raynaud en pacientes con implantes mamarios aunque este no llegó a ser significativo (48).

En el siguiente cuadro se presenta un resumen de algunos estudios que han investigado la relación de implantes mamarios con enfermedades autoinmunes.

Autor	Tipo estudio	Pacientes/estudios	Hallazgos
Balk et al.	Revisión sistemática	32 estudios	Aumento riesgo de AR, SJ y SR en mujeres con implantes mamarios
Coroneos et al	Cohorte retrospectivo	99 993 pacientes (83 317 silicón y 16 676 salinos)	Aumento riesgo de SJ, esclerodermia, AR en pacinetes con implantes vs población general
Khoo et al	Cohorte retrospectivo	30 implantes mamarios vs 90 LES	Aumento resigo significativo de fibromialgia o SFC contra los controles con LES
Lee et al	Cohorte prospectivo	23 847 pacientes (3950 con implantes y 19 897 controles)	Aumento del riesgo para enfermedad tejido conectivo con implantes mamarios
Singh et al	Cohorte retropectivo	55279 implantes mamarios	Riesgo aumentado para SJ, AR, enf tejido conectivo, sin ser estadísticamente significativo
Watad et al	Cohorte retrospectivo	24652 mujeres con implantes silicón vs 98604 controles	Riesgo aumentado padecer enfermedad autoinmune/reumática con implantes, reiso significativamente aumentado para SJ, ES y sarcoidosis

Tabla 5. Resumen de estudios investigando la asociación entre implantes mamarios y enfermedades autoinmunes / o tejido conectivo. Modificado de Suh et al (38)

Como hemos visto hasta el momento existen ciertos artículos que asocian los implantes mamarios con el BII o con la aparición de ciertas enfermedades autoinmunes, así como existe también evidencia que refuta estas asociaciones. Algunos de los artículos que describen dicha asociación son criticados por su naturaleza retrospectiva, sin grupos controles adecuados entre otros sesgos. Es por esta razón que se revisan algunos reportes de grandes series que existen actualmente.

Un estudio danés (45) de índole nacional estudió la relación entre enfermedades de tejido conectivo en mujeres con implantación de prótesis mamarias. En total se siguieron 2761 mujeres con implantes cosméticos y 8807 mujeres que recibieron cualquier otro tipo de cirugía cosmética, el seguimiento se dio entre enero de 1977 y diciembre de 2001. Al realizar la comparación entre los grupos con la población general, se determinó que las enfermedades del tejido conectivo no fueron estadísticamente más prevalentes en ninguno de los dos grupos. Si se vio que en ambos grupos existieron síntomas de un reumatismo inespecífico, pero no hubo confirmación diagnóstica de enfermedades específicas que fuera significativo.

El estudio de seguimiento a 5 años post aprobación de implantes por parte de la FDA incluyó aproximadamente 55 000 mujeres (52). Se evaluaron índices de cáncer como el cervical, vulvar y de cerebro; riesgo de esclerosis múltiple, lupus o síndromes similares la lupus. Se determinó que los implantes de silicón, específicamente la marca Natrelle, redondos lisos, no incrementaron significativamente el riesgo de los eventos medidos en comparación con implantes salinos o la población sin implantes, tampoco hubo un incremento en el número de suicidios en comparación con la población normal o muertes relacionadas al uso de los mismos.

Una revisión sistemática, publicada en 2015 (48), que efectuó un meta análisis con 32 estudios incluidos en la revisión para analizar resultados a largo plazo en mujeres con implantes mamarios concluyó que a pesar de encontrar un aumento en el riesgo de desarrollar AR y Sjögren; la evidencia hasta el momento (1980-2016) es inconclusa acerca de cualquier enfermedad y el uso de los implantes de silicón, ya que ésta no es suficientemente específica para confirmar este tipo de asociaciones y por lo tanto es necesario diseñar nuevos estudios para discernir adecuadamente estos resultados.

Por otro lado, en el 2018 se publicó el estudio mayor de FDA (51) post aprobación de implantes que estudia la seguridad de los implantes de silicón y salinos en pacientes sometidas a cirugía primaria, de revisión y reconstrucción, específicamente de dos marcas conocidas (Allergan y Mentor). Este estudio incluyó 99 993 pacientes, 56% de las cuales recibieron implantes de silicón para aumento primarios, entre los hallazgos se determinó que si existe una mayor incidencia de algunas enfermedades como Sjögren, esclerodermia, y artritis reumatoide. Sin embargo se menciona como limitante que es necesario realizar un análisis de las características individuales y de base de estas mujeres que se presentaron con la enfermedad para poder establecer si existe o no una clara asociación con los implantes de silicón y poder debatir de una mejor manera la evidencia tan contradictoria existente.

ROL DE LA CAPSULECTOMIA

Existen controversias actualmente en cuanto al rol de la capsulectomía en pacientes con implantes. Además de la preocupación por los implantes, las personas creen que la cápsula puede ser un reservorio de silicón y bacterias que puede ser causal de enfermedades como el BII o el linfoma anaplásico de células gigantes.

La cápsula del implante está formada por una o varias capas de colágeno que se pueden organizar de manera paralela o más desorganizada (53). La cápsula puede variar en su apariencia desde una membrana delgada casi transparente a una

membrana gruesa fibrótica con microcalcificaciones asociadas. En otros estudios se ha demostrado que la capa media de la cápsula de la cápsula es la celularmente más activa donde existen miofibroblastos que producen factor de crecimiento vascular endotelial. Además se ha logrado documentar la presencia de silicón en la cápsula y tejidos pericapsulares en pacientes con implantes de silicón y salinos.

Las indicaciones para remover un implante son numerosas y abarcan desde complicaciones asociadas a los implantes como ruptura, contractura, o inclusive el deseo de las pacientes de remover los mismos. Recientemente, ha existido un incremento en la cirugía de explantación por pacientes preocupadas por su seguridad debido a que los implantes puedan contribuir al desarrollo de enfermedades como BII (54).

Existen diferentes tipos de capsulectomía como la parcial que remueve solo una parte de la cápsula, la total que remueve la cápsula por completo, la capsulectomía en bloque que remueve la capsula junto con tejido mamario sano alrededor de la misma o la capsulotomía que solo realiza incisiones en la cápsula sin retirar la misma. Importante aclarar que la capsulectomía en bloque actualmente solo tiene una indicación y es en pacientes diagnosticadas con ALCL. En pacientes preocupadas por BII se realiza usualmente una capsulectomía total o casi total; esto debido a que por el aumento de la demanda de explantaciones por pacientes con sospecha de BII y la influencia de redes sociales, las pacientes siempre solicitan la mal llamada capsulectomía en bloque. Una encuesta realizada a 736 cirujanos plásticos estadounidenses confirmó que el 70% de ellos afirmó un incremento en cirugías de explantación respecto a años anteriores (55).

Un criterio mayor del síndrome de ASIA es que los síntomas y signos que empezaron posterior a la implantación de un implante, mejore posterior a la retirada del mismo. La cesación o reducción de los síntomas posterior a la explantación es muy importante en el diagnóstico de ASIA y como determinante de su causa (56). Sin embargo aún existe controversia respecto al tratamiento del BII y el rol que juega la capsulectomía. Además, existe controversia aún en cuando a realizar o no la capsulectomía. Por ejemplo, en pacientes asintomáticas que deseen una explantación el 94.3% de cirujanos estuvo de acuerdo con la misma; pero sólo el 82.9% indicaron estar

de acuerdo en realizar la capsulectomía. En el caso de pacientes sintomáticas que expresen síntomas de BII el 98% de los cirujanos estuvo de acuerdo en la explantación y el 89.9% estuvieron de acuerdo en realizar la capsulectomía concomitante (55).

Un estudio prospectivo ciego de 2022 de la Dra. Glicksman et al, enroló 150 pacientes para determinar el rol de la capsulectomía en sus cirugías. El grupo de mujeres se dividió en 3 grupos los cuales no demostraron diferencias demográficas; grupo 1: pacientes con síntomas sistémicos que los atribuían a los implantes y solicitaban explantación, grupo 2: pacientes asintomáticas que solicitaba explantación o recambio de sus implantes y el grupo 3: pacientes que se iban a someter a una mastopexia cosmética y nunca habían tenido implantes. Con un seguimiento de 98-100% a los 3-6 meses y 78-98% a los 6 meses, se obtuvo que las pacientes del grupo 1 mejoraron su sintomatología en un 94% y 5 pacientes demostraron resolución completa de sus síntomas (de estos 3 pacientes tuvieron capsulectomía total y 2 capsulectomía parcial). La mejoría demostrada a los 3 meses fue del 55%, y del 68% a los 6 meses, y no se demostró diferencia significativa respecto al tratamiento recibido, si fue una capsulectomía total o parcial. El grupo 2 también reportó una mejoría de algunos síntomas que se descubrieron en cuestionario inicial como cefaleas, fatiga y dolores musculares. Y en el grupo 3 de control, el 50% no reportó síntomas de base, y a los 6 meses también se vio una reducción de algunos síntomas como cefalea, ojos secos y fatiga, aunque se vio un incremento en ansiedad (18%). Como conclusión del estudio se determinó que en todos los grupos hubo mejoría de los síntomas, con las pacientes que auto reportan síntomas de BII obteniendo la mayor mejoría independientemente del tipo de capsulectomía recibida (57).

Otro estudio del 2020 evaluó de manera retrospectiva 750 pacientes operados por un solo cirujano a quienes se les realizó cirugía de explantación y el objetivo fue valorar como variaron los síntomas reportados de BII posterior a la cirugía. Se evaluaron específicamente 11 síntomas y se graduaron en una escala de severidad del 1-5, a todos las pacientes se les realizó explantación con capsulectomía total. Se obtuvo como resultado una mejoría estadísticamente significativa en todos los 11 síntomas entre el preoperatorio y el postoperatorio, sin documentar diferencia en la variación de los síntomas a menos de 30 días de la cirugía o después de los 30 días (58).

Este año se publicó una serie de casos de carácter retrospectivo que analizó 200 paciente que reportaban síntomas de BII, mastodinia o contractura capsular debido a sus implantes (59). A todas las pacientes se les realizó un cuestionario previo a la cirugía para determinar sus síntomas y todas fueron sometidas a explantación con capsulectomía completa por un solo cirujano. Entre los síntomas que reportaron las pacientes estuvieron fatiga 82.5%, pérdida de concentración 81.5%, dolor articular 57.5%, brote cutáneo 37.5%, entre otros. Posterior a la cirugía se documentó 80% implantes lisos, 59% colocados subpectorales, 41% subglandulares. Las pacientes reportaron mejoría de sus síntomas en un 96%, con un 90% refiriendo una mejoría completa. En este estudio todas las cápsulas fueron cultivadas por gérmenes y llama la atención que el 68.5% (137/200) tuvieron al menos un cultivo bacterial positivo, siendo el germen más común *Propionibacterium granulosum* (49.6%) seguido de *Estafilococo epidermidis* en 26.2%. No hubo resultados significativamente diferentes en relación a la posición del implante con los cultivos positivos o la superficie de los mismos (59). En este estudio podemos resaltar el alto porcentaje de cultivos positivos obtenidos, que como se discutió en el apartado de posibles causas de BII, uno puede ser la contaminación de los implantes y la presencia del biofilm. Sin embargo una debilidad del mismo estudio es que las pacientes tratadas se auto diagnosticaron con síntomas de BII sin previa valoración por especialistas como cirujanos plásticos, reumatólogos o internistas; y la principal indicación de cirugía fue mastodinia o contractura capsular lo que podría resultar en un sesgo a la hora de obtener resultados tan positivos en la mejoría de los síntomas.

De igual manera un estudio publicado en “PRS global open” en 2021 (60) valoró la mejoría de los síntomas en 248 pacientes que fueron sometidas a explantación con capsulectomía por síntomas asociados a BII. En este estudio también se encontró en la primer visita posoperatoria 228 pacientes (90.4%) refirieron estar satisfechas con el procedimiento. En dicho estudio se encontró menos cultivos positivos, solo un 7% (14 casos) con el germen más común *Estafilococos*. Adicionalmente todas las cápsulas fueron enviadas a patología y se encontró que el 23% presentaban datos de inflamación aguda o crónica, la cual estuvo más asociada a implantes texturizados vs lisos. Este tipo de inflamación se ha relacionado con calcificaciones de la cápsula, integridad del

implante y con implantes de generaciones previas, además de migración del silicón fuera de la cápsula. Sin embargo solo se encontró migración del silicón extracapsular en 5 pacientes (60).

La explantación debe ser un procedimiento cuidadoso y con indicaciones adecuadas, siempre acompañado de un buen consentimiento informado así como de adecuada información y educación al paciente. La evidencia varía entre los distintos grupos de pacientes que solicitan una explantación con capsulectomía, aquellos asintomáticos, con síntomas reumáticos o con una enfermedad autoinmune diagnosticada previamente. La mejoría en los síntomas seguida de una explantación puede ser variada, los pacientes con diagnóstico previo de enfermedad autoinmune pueden ser los menos beneficiados, y el silicón presente en los implantes puede no ser la única causa de esta sintomatología o enfermedades. Por esto, un abordaje integral por especialistas previo a una cirugía debe ser el camino correcto, excluyendo otras entidades que puedan explicar los síntomas que presentan las pacientes y donde se abarquen los alcances de una posible explantación con sus posibles beneficios y desventajas.

EL CAMINO A SEGUIR

Este reciente crecimiento de exposición sobre los implantes mamarios y su posible relación causal con esta entidad de enfermedad asociada al implante o de ALCL ha resultado en un aumento en las preocupaciones de las pacientes que quieren someterse a un aumento mamario con implantes de silicón. Debemos procurar un cambio a favor de la comprensión de las preocupaciones y bienestar de nuestras pacientes.

Un análisis de la problemática fue realizado a 64 mujeres canadienses pertenecientes a un grupo de “Facebook” en torno a las preocupaciones sobre los implantes y se caracterizaron sus respuestas en las temáticas más preocupantes para estas mujeres. Los resultados fueron 5 tópicos principales lo cual nos orienta sobre las acciones a tomar como especialistas (61).

- Información: falta de información o la misma incompleta en la consulta preoperatorio, se deben discutir los temas relacionados a BII, ALCL, biofilm, enfermedades autoinmunes y duración de los implantes
- Atención: una adecuada escucha con atención por parte de su cirujano, sin minimizar sus preocupaciones
- Reconocimiento: reconocer que pueden existir casos donde los síntomas expresados por las pacientes si puedan estar en relación a sus implantes
- Clarificar: muchas fuentes de información tratan el problema con una única opción y es la explantación con capsulectomía, como cirujanos debemos clarificar el problema, descartar otras posibilidades y ofrecer tratamientos según lo analizado.
- Avanzando: continuar en la investigación de los posibles efectos secundarios de los implantes, monitorización adecuada de sus pacientes y establecer planes de tratamiento según el caso

En las últimas décadas se han establecido sistemas de registros de implantes en varios países, esto con el fin de recopilar información acerca de los dispositivos utilizados, sus características, el procedimiento quirúrgico y sus complicaciones. Sin embargo, se ha dejado de lado el reporte de síntomas sistémicos que puedan tener relación con BII. El agregar este tipo de datos a estas bases de datos sería de gran ayuda en el diagnóstico y tratamiento de esta entidad. De acuerdo a Spronk et al (62) existen múltiples registros de implantes en distintos países, ellos analizaron registros de Australia, Holanda, Suecia, Austria, Reino Unido y Estados Unidos para valorar los datos que se recopilan y tratar de unificar criterios de recolección y términos médicos. Además reconocieron la importancia crítica de agregar datos como los resultados reportados por los pacientes y datos a largo plazo.

En el 2012 la Colaboración internacional para el registro de las actividades de mamas (ICOBRA) se estableció para mejorar el registro de los implantes y establecer una colaboración internacional que permita compartir información e interconectar

sociedades de cirugía plástica de los países miembros. Es clave lograr una homogenización de los datos registrados para poder comparar resultados obtenidos. Sería de gran provecho que otros países, incluido el nuestro, logren involucrarse en este tipo de registros siempre teniendo como objetivo primario el bienestar de las pacientes.

Entre las acciones que como cirujanos podemos realizar y que como se mencionó puede ser una de las posibles causas relacionado a BII y también a contractura capsular está el biofilm. Existen métodos para tratar de disminuir la contaminación de los implantes y disminuir la posibilidad de desarrollar biofilm. Entre las estrategias que podemos utilizar es el uso de soluciones desinfectantes para bañar los implantes, similar a las que se utilizan con los lentes de contacto. Además, aunque hay estudios con resultados contradictorios, lo que indica la necesidad de investigar y esclarecer esta intervención, está la irrigación del bolsillo con soluciones de antibióticos o con yodo povidona.

Se cree que el uso de un embudo para la inserción del implante disminuye la tasa de contractura capsular. Este embudo se utiliza para disminuir la manipulación del implante y disminuir mecánicamente la contaminación bacteriana al limitar el contacto del implante con la piel y ductos. Un estudio demostró una reducción del 87 % en contractura capsular al utilizar un embudo para las pacientes sometidas a aumento mamario periareolar (59).

¿Qué debe hacer un paciente si considera que puede padecer de BII?

Una paciente que este considerando un aumento mamario por primera vez o reemplazar los implantes que ya tiene por otros debe discutir con su cirujanos la posibilidad de tener algún riesgo para desarrollar BII. Antes del procedimiento debe existir un consentimiento informado completo y claro, sobre las posibles repercusiones o complicaciones asociadas al procedimiento, incluyendo también posibilidades de reconstrucción autóloga en pacientes con riesgo

Las pacientes debería considerar cambiar sus implantes cada 10-15 años, si se empiezan a desarrollar síntomas sugestivos de BII no reemplazar de manera inmediata

los implantes. Si existe preocupación por el desarrollo de BII buscar un médico certificado con experiencia en el tratamiento de BII y que no menosprecie las molestias de las pacientes. La FDA hace una serie de recomendaciones para mejorar la comunicación con las pacientes y entre esas está una lista de ítems que se debe revisar y discutir con el médico antes de la cirugía (63)

- Situaciones en las cuales no debe usarse un implante
- Consideraciones para ser un candidato ideal para un implante mamario
- Riesgos de la cirugía
- Importancia de adecuada experiencia, entrenamiento y educación del cirujano
- Riesgo de ALCL
- Riesgo de síntomas sistémicos
- Discutir otras opciones a implantes mamarios de silicón

CONCLUSIONES

Pocos dispositivos médicos han sido tan investigados y seguidos como los implantes mamarios. Comparados con otros dispositivos implantables, estos tienen la característica de que su uso es opcional, y a pesar de que también se utilizan en el ámbito reconstructivo, la mayoría de su uso se realiza en el ámbito cosmético; donde definitivamente han ofrecido mejorías a las pacientes en los aspectos psicosociales, autoestima, sexual y calidad de vida. Por ello debemos proporcionar información completa y altos estándares de seguridad a cada una de nuestras pacientes.

La enfermedad asociada al implante o BII continúa siendo un desafío. Una mejor comprensión de la constelación de síntomas que se asocian al BII es necesario para poder abordar las preocupaciones de las pacientes y proveer cuidados basados en evidencia. A pesar de esta falta de evidencia robusta que confirme su asociación con los implantes esto no debe evitar la continua búsqueda y diseño de mejores estudios para esclarecer este problema. La variabilidad y amplio rango de síntomas de las pacientes, la falta de criterios diagnósticos claros, la ausencia de datos a largo plazo en seguridad y una mejor comprensión de la interacción entre el paciente y el implante requerirá de décadas de investigación y financiamiento de estudios epidemiológicos y pruebas de laboratorio.

Mientras se desarrollan los nuevos estudios y aparece nueva evidencia científica es nuestra responsabilidad abordar estos pacientes de una manera integral. Ofreciendo amplia información y educación, demostrando una auténtica preocupación por su bienestar y estableciendo planes terapéuticos que puedan ayudar a su mejoría. Aunque nuestro primer impulso sea desaconsejar una explantación, debemos recordar que las mujeres tienen tanto derecho de remover sus implantes como lo tuvieron a la hora de colocárselos y se debe respetar este deseo. Es importante, de nuevo, reconocer las pacientes que puedan tener un mayor beneficio de una cirugía de explantación y cuales no y comunicar esto de manera eficaz. En cualquier caso, cuando una paciente este convencida de que sus síntomas son atribuibles a sus implantes, va ser difícil convencerlas de lo contrario y de probar otras alternativas terapéuticas.

[Escriba aquí]

Interesantemente, y a pesar de la falta de evidencia de causalidad, un alto porcentaje de las pacientes sometidas a una explantación con capsulectomía reportan mejoría en sus síntomas y su calidad de vida.

Debemos siempre recordar que estas mujeres están bajo constante preocupación y estrés, experimentando síntomas que afectan su calidad de vida. Es nuestra obligación tener una mente abierta, escuchar y discutir la evidencia científica disponible para crear un ambiente de confianza con nuestras pacientes. Por ello debemos crear un entorno de seguridad para ellas donde se sientan bien atendidas y demos preocupación real por sus dolencias.

La confianza es el fundamento básico de la relación médico-paciente y esa confianza se puede desarrollar conductas a seguir por el médico. Entre esas conductas tenemos la fidelidad donde la prioridad son los mejores intereses del paciente sin explotar sus vulnerabilidades, la competencia al procurar evitar errores y lograr los mejores resultados posibles de acuerdo a los estándares del momento, la honestidad, y la confidencialidad.

Debemos enfatizar que la evidencia científica está en constante evolución, que existen muchas enfermedades aún no comprendidas, que continuaremos buscando respuestas a las preguntas surgidas y futuras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Theaestheticsociety.org. [citado el 7 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://cdn.theaestheticsociety.org/media/statistics/2021-TheAestheticSocietyStatistics.pdf>
2. Questions and Answers about Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; [citado el 7 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/questions-and-answers-about-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma-bia-alcl>
3. Miyoshi K, Miyamura T, Kobayashi Y. Hypergammaglobulinemia by prolonged adjuvancity in man. Disorders developed after augmentation mammoplasty. Jap Med J. 1964;2122:9-14
4. Magnusson MR, Cooter RD, Rakhorst H, McGuire PA, Adams WP Jr, Deva AK. Breast implant illness: A way forward. Plast Reconstr Surg [Internet]. 2019;143:74S-81S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/prs.0000000000005573>
5. Montemurro P, Porcnik A, Hedén P, Otte M. The influence of social media and easily accessible online information on the aesthetic plastic surgery practice: Literature review and our own experience. Aesthetic Plast Surg. 2015;39:270-277.
6. Azzi AJ, Almadani Y, Davison P. A national survey to assess the population's perception of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma and

- breast implant illness. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2021;147(4):795–803. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.00000000000007700>
7. 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* [Internet]. 2022;149(6):1056e–61e. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.00000000000009088>
 8. Magno-Padron DA, Luo J, Jessop TC, Garlick JW, Manum JS, Carter GC, et al. A population-based study of breast implant illness. *Arch Plast Surg* [Internet]. 2021;48(4):353–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5999/aps.2020.02117>
 9. Miseré RML, Colaris MJL, Tervaert JWC, van der Hulst RRWJ. The prevalence of self-reported health complaints and health-related quality of life in women with breast implants. *Aesthet Surg J* [Internet]. 2021;41(6):661–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjaa207>
 10. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. “ASIA” - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun* [Internet]. 2011;36(1):4–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2010.07.003>
 11. Tang SYQ, Israel JS, Afifi AM. Breast implant illness: Symptoms, patient concerns, and the power of social media. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2017;140(5):765e–6e. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.00000000000003785>
 12. Adidharma W, Latack KR, Colohan SM, Morrison SD, Cederna PS. Breast implant illness: Are social media and the internet worrying patients sick? *Plast*

Reconstr Surg [Internet]. 2020;145(1):225e–7e. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1097/prs.00000000000006361>

13. Google trends [Internet]. Google Trends. [citado el 9 de septiembre de 2022].

Disponible en:

<https://trends.google.com/trends/explore?date=all&geo=US&q=breast%20implant%20illness>

14. Google trends [Internet]. Google Trends. [citado el 9 de septiembre de 2022].

Disponible en: [https://trends.google.com/trends/explore?date=2006-08-](https://trends.google.com/trends/explore?date=2006-08-09%202022-09-09&geo=US&q=breast%20implant%20removal,breast%20implant%20illness)

[09%202022-09-](https://trends.google.com/trends/explore?date=2006-08-09%202022-09-09&geo=US&q=breast%20implant%20removal,breast%20implant%20illness)

[09&geo=US&q=breast%20implant%20removal,breast%20implant%20illness](https://trends.google.com/trends/explore?date=2006-08-09%202022-09-09&geo=US&q=breast%20implant%20removal,breast%20implant%20illness)

15. Tian WM, Rames JD, Blau JA, Taskindoust M, Hollenbeck ST. Google trends highlights a breast implant paradigm shift. *Plast Reconstr Surg* [Internet].

2022;149(4):833e–5e. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1097/prs.00000000000008943>

16. Cohen Tervaert JW, Kappel RM. Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS): a frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Immunol Res*

[Internet]. 2013;56(2–3):293–8. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1007/s12026-013-8401-3>

17. 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* [Internet].

2017;65(1):120–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1007/s12026-016-](http://dx.doi.org/10.1007/s12026-016-8821-y)

[8821-y](http://dx.doi.org/10.1007/s12026-016-8821-y)

18. Yang S, Klietz M-L, Harren AK, Wei Q, Hirsch T, Aitzetmüller MM. Understanding Breast Implant Illness: Etiology is the Key. *Aesthet Surg J* [Internet]. 2022;42(4):370–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjab197>
19. Wolfram D, Rabensteiner E, Grundtman C, Böck G, Mayerl C, Parson W, et al. T regulatory cells and TH17 cells in peri-silicone implant capsular fibrosis. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2012;129(2):327e–37e. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0b013e31823aeacf>
20. Bekerecioglu M, Onat AM, Tercan M, Buyukhatipoglu H, Karakok M, Isik D, et al. The association between silicone implants and both antibodies and autoimmune diseases. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2008;27(2):147–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-007-0659-1>
21. Backovic A, Huang H-L, Del Frari B, Piza H, Huber LA, Wick G. Identification and dynamics of proteins adhering to the surface of medical silicones in vivo and in vitro. *J Proteome Res* [Internet]. 2007;6(1):376–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1021/pr0603755>
22. Ajdic D, Zoghbi Y, Gerth D, Panthaki ZJ, Thaller S. The relationship of bacterial biofilms and capsular contracture in breast implants. *Aesthet Surg J* [Internet]. 2016;36(3):297–309. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjv177>
23. Costerton JW, Montanaro L, Arciola CR. Biofilm in implant infections: its production and regulation. *Int J Artif Organs* [Internet]. 2005;28(11):1062–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/039139880502801103>
24. Rieger UM, Mesina J, Kalbermatten DF, Haug M, Frey HP, Pico R, et al. Bacterial biofilms and capsular contracture in patients with breast implants: Breast

- capsular contracture and bacterial biofilm. *Br J Surg* [Internet]. 2013;100(6):768–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9084>
25. Rastogi P, Deva AK, Prince HM. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep* [Internet]. 2018;13(6):516–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11899-018-0478-2>
 26. Lee M, Ponraja G, McLeod K, Chong S. Breast implant illness: A biofilm hypothesis. *Plast Reconstr Surg Glob Open* [Internet]. 2020;8(4):e2755. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/gox.0000000000002755>
 27. Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A. *Propionibacterium acnes*, an emerging pathogen: from acne to implantinfections, from phylotype to resistance. *Med Mal Infect*. 2014;44:241–50.
 28. Takemori N, Nakamura M, Kojima M, Eishi Y. Successful treatment in a case of *Propionibacterium acnes*-associated sarcoidosis with clarithromycin administration: a case report. *J Med Case Rep* [Internet]. 2014;8(1):15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-8-15>
 29. Bartok B, Firestein GS. Fibroblast-like synoviocytes: key effector cells in rheumatoid arthritis. *Immunol Rev* [Internet]. 2010;233(1):233–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.0105-2896.2009.00859.x>
 30. Yang S, Klietz M-L, Harren AK, Wei Q, Hirsch T, Aitzetmüller MM. Understanding Breast Implant Illness: Etiology is the Key. *Aesthet Surg J* [Internet]. 2022;42(4):370–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjab197>
 31. Samreen N, Glazebrook KN, Bhatt A, Venkatesh SK, McMenemy BP, Chandra A, et al. Imaging findings of mammary and systemic silicone deposition secondary

- to breast implants. Br J Radiol [Internet]. 2018;20180098. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20180098>
32. Cohen Tervaert JW, Colaris MJ, van der Hulst RR. Silicone breast implants and autoimmune rheumatic diseases: myth or reality. Curr Opin Rheumatol [Internet]. 2017;29(4):348–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0000000000000391>
33. Ellis TM, Hardt NS, Campbell L, Piacentini DA, Atkinson MA. Cellular immune reactivities in women with silicone breast implants: a preliminary investigation. Ann Allergy Asthma Immunol [Internet]. 1997;79(2):151–4. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63102-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63102-X)
34. Gaubitz M, Jackisch C, Domschke W, Heindel W, Pfliederer B. Silicone breast implants: correlation between implant ruptures, magnetic resonance spectroscopically estimated silicone presence in the liver, antibody status and clinical symptoms. Rheumatology (Oxford) [Internet]. 2002;41(2):129–35; discussion 123-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/41.2.129>
35. Brook MA. Platinum in silicone breast implants. Biomaterials [Internet]. 2006;27(17):3274–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.027>
36. Dush DM. Breast implants and illness: a model of psychological factors. Ann Rheum Dis [Internet]. 2001;60(7):653–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.60.7.653>
37. Ahern M, Smith M, Chua H, Youssef P. Breast implants and illness: a model of psychological illness. Ann Rheum Dis [Internet]. 2002;61(7):659. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.61.7.659>

38. Suh LJ, Khan I, Kelley-Patteson C, Mohan G, Hassanein AH, Sinha M. Breast implant-associated immunological disorders. *J Immunol Res* [Internet]. 2022;2022:8536149. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2022/8536149>
39. Atiyeh B, Emsieh S. Breast implant illness (BII): Real syndrome or a social media phenomenon? A narrative review of the literature. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2022;46(1):43–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00266-021-02428-8>
40. Ranieri J, Fiasca F, Guerra F, Perilli E, Mattei A, Di Giacomo D. Examining the post-operative well-being of women who underwent mammoplasty: A cross-sectional study. *Front Psychiatry* [Internet]. 2021;12:645102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2021.645102>
41. Lee I-M, Cook NR, Shadick NA, Pereira E, Buring JE. Prospective cohort study of breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2011;40(1):230–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyq164>
42. 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* [Internet]. 2018;47(6):1846–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyy217>
43. Khoo T, Proudman S, Limaye V. Silicone breast implants and depression, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome in a rheumatology clinic population. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2019;38(5):1271–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-019-04447-y>

44. Rodriguez-Pintó I, Agmon-Levin N, Howard A, Shoenfeld Y. Fibromyalgia and cytokines. *Immunol Lett* [Internet]. 2014;161(2):200–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.imlet.2014.01.009>
45. Fryzek JP, Holmich L, McLaughlin JK, Lipworth L, Tarone RE, Henriksen T, et al. A nationwide study of connective tissue disease and other rheumatic conditions among Danish women with long-term cosmetic breast implantation. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2007;17(5):374–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2006.11.001>
46. Contant CME, Swaak AJG, Obdeijn AIM, van der Holt B, Tjong Joe Wai R, van Geel AN, et al. A prospective study on silicone breast implants and the silicone-related symptom complex. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2002;21(3):215–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/pl00011221>
47. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* [Internet]. 2011;365(23):2205–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1004965>
48. Balk EM, Earley A, Avendano EA, Raman G. Long-term health outcomes in women with silicone gel breast implants: A systematic review. *Ann Intern Med* [Internet]. 2016;164(3):164–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/M15-1169>
49. Speck-Hernandez CA, Montoya-Ortiz G. Silicon, a possible link between environmental exposure and autoimmune diseases: The case of rheumatoid arthritis. *Arthritis* [Internet]. 2012;2012:604187. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/604187>
50. Saigusa R, Asano Y, Nakamura K, Yamashita T, Ichimura Y, Takahashi T, et al. Association of anti-RNA polymerase III antibody and silicone breast implants in

patients with systemic sclerosis. *J Dermatol* [Internet]. 2016;43(7):808–10.
 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13292>

51. Coroneos CJ, Selber JC, Offodile AC 2nd, Butler CE, Clemens MW. US FDA breast implant postapproval studies: Long-term outcomes in 99,993 patients: Long-term outcomes in 99,993 patients. *Ann Surg* [Internet]. 2019;269(1):30–6.
 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002990>

52. 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* [Internet]. 2017;140(4):666–79.
 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000003711>

53. Nahabedian MY. The capsule question: How much should be removed with explantation of a textured device? *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2021;147(5S):44S-50S. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1097/PRS.00000000000008045>

54. Tanna N, Calobrace MB, Clemens MW, Hammond DC, Nahabedian MY, Rohrich RJ, et al. Not all breast explants are equal: Contemporary strategies in breast explantation surgery. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2021;147(4):808–18.
 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.00000000000007784>

55. Scheflan M, Gronovich Y, Maisel Lotan A, Winder G. What 736 plastic surgeons think about explantation and capsulectomy: A global opinion poll. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2022;149(6):1071e–9e. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1097/PRS.00000000000009090>

56. Cohen Tervaert JW, Mohazab N, Redmond D, van Eeden C, Osman M. Breast implant illness: scientific evidence of its existence. *Expert Rev Clin Immunol*

[Internet]. 2022;18(1):15–29. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1080/1744666X.2022.2010546>

57. Glicksman C, McGuire P, Kadin M, Lawrence M, Haws M, Newby J, et al. Impact of capsulectomy type on post-explantation systemic symptom improvement: Findings from the ASERF systemic symptoms in women-biospecimen analysis study: Part 1. *Aesthet Surg J* [Internet]. 2022;42(7):809–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjab417>

58. Wee CE, Younis J, Isbester K, Smith A, Wangler B, Sarode AL, et al. Understanding breast implant illness, before and after explantation: A patient-reported outcomes study. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2020;85(S1 Suppl 1):S82–6. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1097/SAP.0000000000002446>

59. Metzinger SE, Homsy C, Chun MJ, Metzinger RC. Breast implant illness: Treatment using total capsulectomy and implant removal. *Eplasty*. 2022;22:e5.

60. Katsnelson JY, Spaniol JR, Buinewicz JC, Ramsey FV, Buinewicz BR. Outcomes of implant removal and capsulectomy for breast implant illness in 248 patients. *Plast Reconstr Surg Glob Open* [Internet]. 2021;9(9):e3813. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/GOX.0000000000003813>

61. Steve AK, Temple-Oberle C, Yeung JK, Lafreniere A-S, Harrop AR. “you helped create this, help me now”: A qualitative analysis of patients’ concerns about breast implants and a proposed strategy for moving forward. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2021;147(1):16e–24e. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000007422>

62. Spronk PER, Begum H, Vishwanath S, Crosbie A, Earnest A, Elder E, et al. Toward international harmonization of breast implant registries: International Collaboration of Breast Registry Activities global common data set. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2020;146(2):255–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000006969>

63. Breast implants -certain labeling recommendations to improve patient communication guidance for industry and Food and Drug Administration staff [Internet]. *Fda.gov*. 2019 [citado el 12 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/131885/download>