

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**“REVISIÓN HISTOLÓGICA DE CÁPSULAS PERIPROTÉSICAS EN
CONTACTO CON PRÓTESIS DE MAMA EN MUJERES EN LA CIUDAD
DE CHIHUAHUA”**

POR:

DRA. LAURA ROCÍO NÚÑEZ GODOY

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA



Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado



La tesis **“REVISIÓN HISTOLÓGICA DE CÁPSULAS PERIPROTÉSICAS EN CONTACTO CON PRÓTESIS DE MAMA EN MUJERES EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA”** que presenta la Dra. Laura Rocío Núñez Godoy, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Cirugía Plástica y Reconstructiva ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
Secretario de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua

DRA. MEGNY GONZÁLEZ RAMÍREZ
Jefa de Enseñanza
Hospital Central del Estado de Chihuahua

DR. JOSÉ HUMBERTO BAEZA RAMOS
Profesor Titular de la Especialidad en
Cirugía Plástica y Reconstructiva
Hospital Central del Estado de Chihuahua

DRA. SUSANA AIDEÉ GONZÁLEZ CHÁVEZ
Directora de Tesis
Laboratorio PABIOM
Universidad Autónoma de Chihuahua

DR. CÉSAR FRANCISCO PACHECO TENA
Asesor de Tesis
Laboratorio PABIOM
Universidad Autónoma de Chihuahua

DR. ERNESTO RAÚL PAZ MURGA
Asesor de tesis
Hospital Central del Estado de Chihuahua

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

AUTOR: Dra. Laura Rocío Núñez Godoy.

“Revisión histológica de cápsulas periprotésicas en contacto con prótesis de mama en mujeres en la ciudad de Chihuahua”

Resumen

Chihuahua, Chihuahua a marzo del 2025. Desde su uso por primera vez en 1962, los implantes de mama de silicón han sido asociados a patologías como la Contractura Capsular (CC) y desórdenes autoinmunes. Se ha encontrado mayor índice de CC con uso de implantes de silicón que con implantes de solución salina. Se ha reportado que las mujeres con implantes de silicón tienen 45% de riesgo incrementado de presentar algún desorden autoinmune. Se estudian las cápsulas periprotésicas en pacientes sometidas a retiro o recambio de implantes en la ciudad de Chihuahua entre el 2022-2024. Se toma 1 cm² de cada cápsula y se coloca en formol, posteriormente se procesa en parafina y se realizan los cortes para posteriormente colocarse en laminillas y teñirse con H-E para ser valoradas por Anatomía Patológica. Se revisaron las cápsulas periprotésicas de 13 pacientes de edades entre 30 y 61 años, todas con implantes de mama de entre 2 a más de 20 años con ellos. Se encontraron tanto fibrosis hialinizada como vasos de neoformación en el 100 % de las pacientes, en todos los sitios donde hubo implantes. En 5 pacientes se encontró metaplasia sinovial, en 4 de ellas de forma bilateral, una de ellas no tenía datos de CC al momento del recambio, tenía 14 años con los implantes y eran de solución salina. Se encontraron vacuolas de silicón en 4 pacientes, sólo en una de ellas con implante roto.

Palabras clave: Contractura Capsular, Autoinmune, Metaplasia sinovial, silicon bleeding.

“Histological review periprosthetic capsules in contact with breast in woman at Chihuahua’s city”

Abstract

Chihuahua’s city. March 2025. Since its first use at 1962, silicon breast prosthesis has been associated with capsule contracture and autoimmune disorders. It has been found bigger CC with use of silicon prosthesis than saline. Has been reported that women with silicon prosthesis has 45% increased risk to make some autoimmune disorder. Periprosthetic capsules are studied at patients whom were removed or changed breast implant at Chihuahua’s city between 2022-2024. It has been taken 1cm² from each capsule and it’s put at formaldehyde, after that it has been processed with paraffin and its cut, afterwards be placed on slats and dye with hematoxylin-eosin to be observed by pathology. Were reviewed the periprosthetic capsules of 13 patients from ages between 30-61 years old, all of them with 2 months to more than 20 years with them. We found hyalinized fibrosis and neoformation vessels in 100 % of the patients at all the places where have been implants. We found synovial metaplasia at 5 patients, in 4 of them bilateral, one of them without CC at the surgery time, with saline prosthesis for 14 years ago. We found silicon vacuoles at 4 patients, only one with ruptured implant.

Keywords: *Capsule contracture, autoimmune, synovial metaplasia, silicon bleeding.*



GOBIERNO
DEL ESTADO
DE CHIHUAHUA

SECRETARÍA
DE SALUD

ICHISAL
INSTITUTO CHIHUAHUENSE
DE SALUD

MediChihuahua 

Chihuahua, Chih. A 06 de marzo de 2025.

Oficio: HC/EM129/2025.

Asunto: LIBERACION DE TESIS

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
SECRETARIO DE INVESTIGACION Y POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMEDICAS
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIHUAHUA
PRESENTE.-

La que suscribe, Jefa de Enseñanza Médica del Hospital Central del Estado.

HACE CONSTAR

Que la **DRA. LAURA ROCÍO NÚÑEZ GODOY**, residente de la subespecialidad de **CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA** de **CUARTO AÑO**, entregó en forma su tesis:

"REVISIÓN HISTOLÓGICA DE CÁPSULAS PERIPROTÉSICAS EN CONTACTO CON PRÓTESIS DE MAMA EN MUJERES EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA"

Así mismo manifiesto que no tiene adeudo alguno en éste Hospital, y después de valorar su caso en el comité de investigación del Hospital se autoriza liberación de su tesis para continuar con sus trámites.

Se expide la presente a petición del interesado para los fines que le convengan, en la ciudad de Chihuahua, Chih. a los 06 días del mes de MARZO del 2025.




ATENTAMENTE
DRA. MEGNY GONZALEZ RAMIREZ
JEFATURA DE ENSEÑANZA MÉDICA
HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA
"Dr. Jesús Enrique Grajeda Herrera"
Tel. 614.429.33.00 Ext. 16526 y 16527



ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO	1
2. ANTECEDENTES	12
3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	14
4. JUSTIFICACIÓN	14
5. HIPÓTESIS	15
6. OBJETIVOS	16
6.1 OBJETIVO GENERAL	16
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
7. MATERIAL Y MÉTODO	16
7.1 DISEÑO	16
7.2 DEFINICIÓN DE UNIVERSO	18
7.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	18
7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
7.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
7.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	19
7.7 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA	19
7.8 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	22
TOMA DE MUESTRAS	22
PROCESO DE LAS MUESTRAS	22
7.9 DISEÑO Y PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	22
8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	23
9. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	24
9.1 PROGRAMA DE TRABAJO	24
9.2 RECURSOS HUMANOS	24
9.3 RECURSOS MATERIALES	25
9.4 FUENTE DE FINANCIAMIENTO	26
10. RESULTADOS	26
10.1.- PROCESAMIENTO HISTOLÓGICO	26
10.2. EVALUACIÓN HISTOLÓGICA	29
11. DISCUSIÓN	34
12. CONCLUSIÓN	34
13.-REFERENCIAS	36
14. ANEXOS	40



1. MARCO TEÓRICO

El primer implante de mama de silicón fue producido por la compañía Dow Corning Co., en 1962 y fue utilizado hasta 1964 por los doctores Thomas Cronin y Frank Gerow y colocados en la paciente Timmie Jean Lindsay en el hospital Jefferson Davis en Houston, Texas. Se trató de un diseño anatómico, que se caracteriza por la forma de gota o lágrima, de silicón con recubrimiento de elastómero de silicón grueso y liso a modo de envoltura de dos piezas con una costura que las unía a lo largo de la periferia, estaba relleno de gel de silicón moderadamente viscoso. Llevando por fuera varios parches de fijación de dacrón en la parte posterior para ayudar a mantener su posición, ya que hasta la fecha se sigue teniendo el problema del índice de movilidad.

Este diseño de implante causaba grandes índices de contractura capsular (CC), lo que obligó a continuar con investigación al respecto para mejorar la calidad de los implantes, surgiendo en 1970 los implantes de silicón de 2ª generación los cuales se diseñaron con un recubrimiento más delgado, sin costuras y sin parches de dacrón, de forma redonda, con relleno de silicón menos viscoso, lo que ocasionaba una sensación más natural al tacto. El problema que se encontró con esta nueva generación fue que se presentaba difusión o fuga de pequeñas moléculas de silicón al espacio peri protésico intracapsular, lo que se conoce como "silicon bleeding" en inglés.

Por ello se continuó el intento en mejorar la calidad de los implantes de silicón para mama y en 1980 surgen los implantes de 3ª generación, en los cuales se mejoró la resistencia e integridad del recubrimiento para disminuir la fuga de silicona y la incidencia de ruptura del implante y migración del gel asociada. INAMED y MENTOR (INAMED posteriormente pasó a ser McGhan y después Allergan y MENTOR posteriormente se convirtió en Ethicon, fueron las casas comerciales que se encargaron de dicha evolución).



El implante de 3a generación tenía un recubrimiento de múltiples capas de elastómero, con esto se redujo la fuga a niveles indetectables de "silicon bleeding".

En 1992 la FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) manda una alerta al mercado con la remoción temporal de los implantes de gel de silicona de 3ª generación para su uso en cirugía estética, permitiendo su uso únicamente para reconstrucción de mama en el campo de la cirugía plástica y fue hasta el 2006 que se retiró esta alerta en el producto para su uso nuevamente en cirugía estética.

Surgen entonces los implantes de 4ª generación que fueron diseñados, por todo lo anterior, con criterios más estrictos para el grosor del recubrimiento y la cohesión del gel, con control de calidad mejorado, de acuerdo a los criterios de la FDA y la ASTM (American Society for Test Methodology, por sus siglas en inglés) y también con mayor variedad de texturas superficiales y tamaños.

Posteriormente surgen también los implantes de 5ª generación con 12 combinaciones de base y proyección.

La silicona es una mezcla de moléculas poliméricas semi inorgánicas compuestas de estructuras de longitud variable de monómeros de polimetil siloxano $[(CH_3)_2SiO]$ con propiedades físicas variadas dependiendo de la longitud promedio de las cadenas poliméricas y el grado de entrecruzamiento de las mismas. Por lo que las siliconas líquidas consisten de polímeros de longitud promedio corta y poco entrecruzamiento entre sus moléculas, son usadas como lubricantes en productos farmacéuticos y dispositivos médicos.

Las siliconas sólidas o elastómeros tienen mayor longitud y entrecruzamiento de sus moléculas, poseen una calidad flexible semejante al caucho, son utilizados en la cobertura de implantes faciales, expansores tisulares y prótesis mamarias. (1).



La contractura capsular (CC) es una de las complicaciones más comunes en la reconstrucción de mama con implantes o cirugía de aumento. Se reporta una incidencia del 21.1 %. A pesar de los avances en cirugía molecular, el mecanismo exacto de la formación de esta complicación no es aún entendido por completo. (1).

Los factores de riesgo más comunes para la aparición de contractura capsular son la presencia de biofilm, infección del sitio quirúrgico, historia previa de contractura capsular o fibrosis, antecedente de radioterapia, y las características del implante. (1).

Las medidas de prevención que disminuyen el índice de contractura capsular incluyen profilaxis antibiótica o irrigación, el uso de matriz dérmica acelular, inhibidores de leucotrienos, la técnica quirúrgica y otros. (1). (2).

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuentemente encontrado en mujeres alrededor del mundo y más del 41% de las pacientes en las que se realiza mastectomía reciben un tratamiento de reconstrucción mamaria, esto tomado de los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta el 2022. (21). El implante de mama ha estado presente desde 1960 y el 65 % de la cirugía reconstructiva se basa en uso de implantes al menos en los Estados Unidos.

El principal objetivo de la reconstrucción de mama es dar forma a la mama por la pérdida de tejido por el cáncer de mama. A pesar de las ventajas de satisfacción física y fisiológica en las pacientes, los índices de complicaciones posteriores a la reconstrucción basada en implantes, específicamente contractura capsular, más de la mitad de las pacientes desarrollan CC y 30% de ellas son Baker III y IV.



La expresión del receptor toll-like 4 se ha encontrado en el tejido fibrótico circundante al implante y podría jugar un rol en la diferenciación de miofibroblastos para inducir el desarrollo de CC. El mecanismo exacto de la patofisiología de la CC es aún desconocido. La presencia de una infección ha sido ligada extensivamente a la formación de CC.

En general la cirugía de mama se considera una cirugía limpia pero el índice de infección del sitio quirúrgico PO es del 2 al 2.9% y es la causa más común de readmisión. Los organismos más comúnmente identificados son *Staphylococcus epidermidis* y *S. Aureus*, *Escherichia*, *Pseudomonas* y *Corynebacterias*.

La mayoría de las infecciones del sitio quirúrgico se presentan 30 días posteriores al procedimiento, causando inflamación persistente y la subsecuente formación o aparición tardía de CC. El retiro de los implantes posterior a una cirugía de reconstrucción mamaria han mostrado una asociación con hipertensión, aumento de masa corporal por arriba de 25 y diabetes, pero la infección es la causa más común de pérdida de los implantes. Posterior a una cirugía de implantes de mama la morbilidad tiene una asociación al tiempo quirúrgico. Una cirugía de mayor duración tiene un aumento significativo en el tiempo de hospitalización debido a complicaciones como la infección. (2).

Los drenajes posoperatorios ayudan en la prevención de seromas e infección bacteriana, sin embargo, el uso prolongado de drenajes aumenta significativamente el índice de infección del sitio quirúrgico y el retiro temprano de los drenajes se sugiere tan temprano como el día 7. (2).

Respecto al uso de antibióticos e irrigaciones se ha comprobado que el uso de agentes antisépticos ha reducido las complicaciones posoperatorias. El índice de CC se ha reducido con el uso de yodopovidona e irrigaciones con antimicrobianos. La clorhexidina ha demostrado ser más efectiva que la yodopovidona para la reducción en CC relacionada a biofilm. La evidencia



disponible sugiere que la irrigación con antimicrobianos es débil e inconclusa respecto a la aparición de CC. (2).

Las especies de *Staphilococos* son la flora aislada más común y los antibióticos indicados para esta especie no muestran un impacto significativo en la reducción de incidencia de infecciones del sitio quirúrgico. (2).

La profilaxis preoperatoria no ha mostrado una reducción significativa en la aparición de infecciones del sitio quirúrgico en las pacientes de cáncer de mama y la profilaxis PO prolongada no ha logrado disminuir la pérdida de los implantes o las infecciones de alta virulencia. El cumplimiento del paciente en el tratamiento médico juega un rol importante en la prevención de infección del sitio quirúrgico y la falta de seguimiento al tratamiento médico duplica el riesgo de infección en la cirugía de mama. En el aumento de mama primario la mayoría de los organismos presentes en infecciones agudas son Gram positivos y son adecuadamente cubiertos con una sola dosis de cefalosporina IV. Clindamicina o vancomicina se recomiendan en pacientes con alergia a betalactámicos.

En infecciones tardías o cirugías secundarias se recomiendan fluoroquinolonas o vancomicina para cubrir organismos tanto Gram positivos como Gram negativos. Se conoce también la recomendación de uso de antibiótico profiláctico menos de 1 hr previo a la incisión de la piel para mayor protección del mismo. El uso excesivo de antibióticos aumenta el riesgo de resistencia a antibióticos y altera la flora gastrointestinal normal, factor de riesgo para producir colitis pseudomembranosa secundaria a *Clostridium difficile*. (2).

Respecto a la terapia de radiación está comprobado que la radiación postmastectomía se relaciona a mayores índices de CC. Múltiples estudios reportan que las pacientes expuestas a radioterapia tienden a presentar mayor número de complicaciones o fallas en la reconstrucción. La expresión de Thy1 (CD90), que tiene un rol importante en la cicatrización se ha visto incrementado



con la exposición a radiación, por ello, monitorizando el receptor de Thy1 se puede disminuir el índice de fibroproliferación inducida por radiación en el tejido capsular. La fibrosis muscular es otra posible contribución a la CC en pacientes expuestas a radiación con implantes subpectoriales vs prepectoriales. (2).

Respecto a la superficie del implante, los estudios han analizado que los implantes lisos comparados con los implantes texturizados son significativamente asociados a CC y la elección de un implante texturizado puede reducir el riesgo de CC. Además los implantes microtexturizados tienen menores índices de CC comparados con los macrotexturizados. Por otro lado, los implantes macrotexturizados tienen menor índice de asociación con linfoma anaplásico de células gigantes (ALCL) comparado con los implantes lisos o microtexturizados. La ALCL asociada al uso de implantes es una complicación rara y podría tener una causa infecciosa como se ha observado en el biofilm bacteriano de los implantes.

De los ADM y antagonistas de los leucotrienos, los estudios a largo plazo han mostrado que la incidencia de CC es baja en pacientes con reconstrucción a base de uso de implantes con ADM con o sin radioterapia y pueden realmente prevenir la temprana aparición de CC. Debido a la temprana aparición de fibrosis peri implante, los ADM pueden jugar un importante rol en la prevención en la formación de CC más que retardar su aparición. En términos de diferencias entre las matrices, las matrices acelulares fenestradas no son significativamente diferentes que las no fenestradas en la reducción de índice de presentación de CC. De cualquier manera, las mallas de matriz acelular disminuyen significativamente los índices de complicaciones menores incluyendo la duración de los drenajes postoperatorios, uso de narcóticos y estancia hospitalaria vs la no colocación de éstas.

Los antagonistas de los leucotrienos han mostrado prevenir y tratar la CC. Múltiples estudios han comprobado que los pacientes en los que se utilizan antagonistas de los leucotrienos como montelukast y zafirlukast tienen índices de CC significativamente menores comparados con el



grupo control. A pesar de que existe un beneficio a corto plazo en la reducción de CC con el uso de estos medicamentos existen efectos a largo plazo como daño hepático por el uso de los mismos. (2).

Pacientes con lupus eritematoso sistémico, esclerodermia sistémica o síndrome de Marfan y mutaciones genéticas específicas tienen mayor riesgo de fibrosis inducida por radiación.

Un estudio demostró que el injerto graso en mujeres con previa CC para restaurar el grosor de los tejidos blandos mejora significativamente el dolor y la tensión relacionados a CC. El estudio sugiere que el lipoinjerto puede reducir el grado de CC y la fibrosis, especialmente en casos de CC inducida por radiación. Mostró también un efecto prometedor en el tratamiento de CC, sin embargo, tiene una muestra pequeña. Actualmente el gold standard en el tratamiento de CC es la capsulectomía con recambio de implantes. (1).

Acerca a la causa específica en la formación de CC sigue sin conocerse exactamente el mecanismo en el que ocurre, como ya fue anteriormente mencionado. La CC es pensada como una sobreexageración de la respuesta a cuerpo extraño. (2). Algunos de estos conceptos son reforzados por el estudio de Mamoplastía con implantes/Revisión umbrella de metaanálisis de múltiples complicaciones publicado en la revista americana de Cirugía Plástica Estética en el 2020 en el que fueron revisados 92 metaanálisis de 609 estudios en el que se concluyó que la CC era la complicación más investigada. Se encontró que la radioterapia, el uso de matriz dérmica acelular, reconstrucción con implantes, el uso de implantes lisos de silicón y el abordaje a través de incisión periareolar fueron asociados a mayores índices significativos de complicaciones.



A su vez, tanto la CC, dehiscencia de herida, infección, falla del implante y asociación a linfoma anaplásico de células gigantes (BI- ALCL) fueron las complicaciones más comunes y estaban frecuentemente asociadas a factores como el sitio de colocación del implante, características de la superficie del implante, modo de colocación y factores personales o características de la paciente como presencia de obesidad.

Respecto a la CC se encontró que la radioterapia pre y postoperatoria aumenta el riesgo de su presencia, así como la incidencia de otras complicaciones. Se presenta más frecuentemente con el uso de implantes lisos que texturizados. Mayor índice de aparición con uso de implantes de silicón que de solución salina. Se asocia más frecuentemente al abordaje periareolar que al axilar o en el surco submamario. La irrigación del bolsillo o antibióticoterapia parece evitar la presencia de esta complicación.

Acerca de las complicaciones relacionadas a la radioterapia se encontró que ya sea pre o postoperatoria se relaciona con mayor riesgo de todas las complicaciones excepto con la presencia de hematoma con el uso preoperatorio y que el uso de radioterapia en el preoperatorio se asocia a falla en la reconstrucción mamaria. (3).

Los efectos adversos que se han asociado al uso de implantes de mama han sido categorizados en varios grupos: I.-Complicaciones locales como dolor, II.-Migración del silicón a pulmón, piel y extremidades inferiores. III.- Complicaciones quirúrgicas como ruptura o formación de cápsula. IV.- Alergia a los componentes del implante, V.-Síntomas de inflamación sistémica como aquellos presentes en enfermedades reumáticas autoinmunes y el desarrollo de linfomas. (4).

Se han reportado complicaciones locales como dolor, enrojecimiento, inflamación, contractura capsular, ruptura del implante y "silicon bleeding" con cápsula íntegra. Así como síntomas



sistémicos reportados por la FDA que incluyen fatiga, dolor articular, pérdida de cabello e hipersensibilidad o rash. Recientemente también se ha reportado el desarrollo de enfermedades autoinmunes como artritis inflamatoria, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y síndrome lupus like.

Los biomateriales producen una reacción de cuerpo extraño que resulta en inflamación granulomatosa. Además el biofilm microbiano puede formarse alrededor del implante y contribuir a la respuesta inflamatoria crónica. Importantemente, los biomateriales implantados actúan como un adyuvante resultando en el aumento de la respuesta inmune adaptativa en respuesta a un auto antígeno.

Los materiales foráneos implantados como los implantes de mama de silicón, silicones en otros materiales, mallas de polipropileno y materiales protésicos utilizados para artroplastía son todos conocidos por causar enfermedad sistémica con datos clínicos como los vistos en el síndrome de ASIA. Todos los materiales implantados pudieran inducir una reacción de cuerpo extraño de células gigantes. Además el biomaterial puede desencadenar una "señal de peligro" al sistema inmune y subsecuentemente resultar en una respuesta inmune aumentada actuando como un adyuvante.

Los linfocitos frecuentemente dominan las estructuras ectópicas linfáticas asociadas a implantes.

En el estudio Watad que incluye a 24 651 mujeres con implantes de silicón y 98 604 mujeres e las que se pudo descartar la presencia de implantes de mama de silicón, se encontró que el 26.4% de las mujeres con implantes de mama tienen algún desorden autoinmune o reumático. Ellos calculan que las mujeres con implantes de mama tienen un riesgo incrementado del 45% de ser diagnosticadas con al menos un desorden autoinmune o reumático, al compararse con aquellas sin implantes de mama. La mayor asociación se hizo con síndrome de Sjögren,



esclerosis sistémica y sarcoidosis, pero incluso las condiciones reumáticas más raras como fibromialgia y artritis reumatoide también fueron observadas. (4).

A demás, las pacientes con implantes de mama de silicón tienen mayor riesgo de desarrollar linfomas. Especialmente riesgo de desarrollar linfoma anaplásico de células T gigantes (ALCL) de la mama, negativo para linfoma kinasa 1 anaplásico (ALK-1) pero positivo para CD30 que a demás es fuertemente incrementado. Dicho linfoma aparece principalmente, más no exclusivamente, en pacientes con implantes de mama de silicón macrotextrizados. Los implantes macrotextrizados de Allergan tienen el mayor riesgo. (4).

Sólo existe un estudio realizado a la fecha utilizando un abordaje pangenómico que estudie la expresión genética involucrada en la formación de la contractura capsular en la mama. En dicho estudio (2013) se identificaron sistemáticamente marcadores biomédicos implicados en la CC al investigar las diferencias clave en la expresión protéica y genética entre un grupo control y muestras de contractura capsular en la mama. En dicho estudio se estudiaron 28 pacientes (23 cápsulas), de éstos, 8 pacientes (11 cápsulas) con CC. La edad media de las pacientes fue de 48.7 años (rango entre 27 y 73 años). 12 pacientes tenían colocación submuscular del implante y 6 en un bolsillo subglandular. El tiempo promedio de duración con el implante en las pacientes fue de 76.1 meses. En 15 pacientes se utilizaron implantes de silicón y en 3 de solución salina. En 14 pacientes los implantes fueron de superficie texturizada y en 4 pacientes fueron lisos. No se encontró una relación significativa entre los resultados y la textura del implante, su sitio de colocación o relleno del implante. De cualquier manera, la CC está asociada al aumento mamario, colocación subglandular y cobertura lisa del implante.

En este estudio se encontró que dos biomarcadores, el aggrecan (ACAN) el ligando de la superfamilia de factores de necrosis tumoral tipo 11 y el tejido inhibidor de metaloproteínasa 4 (TIMP-4) se encontraron regulados a la baja en cápsulas contracturadas (Baker III Y IV) y 3



biomarcadores metaloproteinasa 12 de la matriz, el suero amiloide A1 e IL8, se encontraron regulados a la baja.

También se encontró que tanto la IL8 como el TIMP4 podrían funcionar como biomarcadores con utilidad diagnóstica, terapéutica y pronóstica.

MMPs y TIMPs no son las únicas moléculas influenciando la fibrosis tisular y es posible que la influencia de otras citocinas profibróticas como TFN-BETA exageren cualquier efecto producido por MMPs y TIMPs. En las tinciones con HE se encontró reacción inflamatoria en la interfase de la cápsula del implante tanto en cápsulas contracturadas como en las controles. Esto pudo ser debido a 1.- fuerzas compartidas entre el implante y la cápsula, 2.- derrame de silicón en los tejidos circundantes, 3.- infección crónica bacteriana alrededor de el implante, 4.- combinación de factores. Sin embargo, en las cápsulas contracturadas hubo mayor inflamación y presencia de tejido fibrótico el cual se encontró más hialino y acelular. Las cápsulas control presentaron menor inflamación y contenían poco tejido inflamatorio inmaduro con fibroblastos activados. En algunas áreas de las cápsulas control apareció tejido fibroconectivo normal. Se requieren mayores investigaciones al respecto para indagar en la posible utilización de éstos biomarcadores como factores diagnósticos, pronósticos y terapéuticos. (5).

Últimamente incluso se ha agrupado varios efectos adversos con el término enfermedad asociada a implante (BII por sus siglas en inglés, Breast Implant Illness), el cual ha sido ampliamente popularizado en redes sociales. Son pacientes con prótesis mamarias de silicona que refieren síntomas sistémicos inespecíficos o enfermedades sistémicas que asocian a la presencia de sus implantes. Este estudio de metaanálisis revisa en la literatura del 2014 al 2020 en busca de éste término y analiza 17 artículos que hablan del tema y concluye que se trata de un



término popularizado por pacientes y personal de salud que incluye síntomas inespecíficos y enfermedades sistémicas adjudicadas a las prótesis de silicona, con aumento en su incidencia en las publicaciones pero sin pruebas de laboratorio para confirmar la asociación de los síntomas con los implantes. Refiere se reporta mejoría de los síntomas tras la retirada de los implantes en 6 estudios, se recomienda en estos casos el retiro de los implantes con capsulectomía y estudio histopatológico. (9).

Los estudios histológicos respecto a los cambios capsulares habitualmente muestran lípidos e infiltraciones de células gigantes. También se ha reportado la presencia de gránulos amarillos con tonalidades cafés. La reacción básica de una prótesis implantada parece ser la producción de una hoja pseudo sinovial de epitelio estratificado. Se encontraron también lípidos, pigmento de hierro y células gigantes multinucleadas. Éste estudio fue realizado con implantes Trilucent, revelan la impresión de que la reacción histológica y la presencia de fuga de material del implante no se relacionan con la duración del implante dentro del cuerpo humano. (10).

Otros estudios histológicos han mostrado la presencia de células fusiformes en las cápsulas con mayor contractura. Concluyendo que existe una relación dosis dependiente entre el "silicon gel bleed" y la capacidad de expansión de la cápsula que es independiente del grado de cohesividad del silicón. (12).

2. ANTECEDENTES

Los implantes de mama de silicón han sido utilizados desde 1964 en la cirugía plástica para mejorar el aspecto estético de la mama y posteriormente para reconstrucción de mama secundaria



principalmente a cáncer de mama, ya que éste constituye la principal causa de cáncer en el mundo entero. Previamente al uso de estos dispositivos se llegaron a utilizar otros materiales como parafina o incluso esponjas para estos fines con resultados terribles, por lo que su uso fue abandonado.

Además de ser el aumento de mama la segunda cirugía plástica más realizada en el mundo, con 1, 892,777 procedimientos, es igualmente la segunda cirugía plástica más realizada en mujeres en el mundo, según estadísticas del 2023 reportadas por la ISAPS (International Society of Aesthetic Plastic Surgery), por sus siglas en inglés. (22).

Desde el surgimiento del primer implante de silicón hasta la fecha, este biomaterial en este uso específico, ha sido asociado a complicaciones importantes como la Contractura Capsular (CC), Linfoma anaplásico de células gigantes (ALCL), síndrome de ASIA, enfermedad de los implantes de mama (BII, por sus siglas en inglés). Es importante mencionar que todas las anteriores complicaciones, se asocian a un mecanismo autoinmune, el cual no ha sido posible identificar y explicar por completo, pero se sabe que la formación de la cápsula periimplante es la respuesta autoinmune más exagerada que existe al tratarse de contracturas capsulares.

A demás de su reciente asociación (8 de septiembre 2022) con el carcinoma de células escamosas encontrado en la cápsula de pacientes con implantes de silicón.

Durante la década de los 90's hubo varias publicaciones al respecto debido a la alerta reportada por la FDA, temporada en la que se insistió en conocer más sobre las asociaciones que se hacían respecto a la presencia de implantes de mama de silicón y los síntomas que algunas pacientes presentaban, al revisar la bibliografía los únicos estudios histológicos encontrados datan de esta década. Ninguno de ellos es puramente histológico.



Los análisis histológicos han mostrado que las cápsulas en los implantes de mama están organizadas en múltiples capas con una capa interna similar a metaplasia sinovial, que se ha reportado, es más delgada en las cápsulas con CC. (18).

El resto de las capas de la cápsula generalmente consisten en colágeno.

La alineación de las fibras de colágeno difieren entre las cápsulas con CC o sin CC. Las cápsulas con contracturas de Baker de mayor grado fueron generalmente más gruesas y con mayor contenido de tejido inflamatorio.

Las cápsulas que recibieron radioterapia presentaron una respuesta inflamatoria más pronunciada y fueron generalmente más gruesas y fibróticas (18).

3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Asociación entre el uso de implantes de mama de silicón y la presencia de cambios histológicos. Se toman biopsias y procuración en formol de cápsulas mamarias en pacientes sometidas a retiro o recambio de implantes de mama en la ciudad de Chihuahua, en diferentes centros de cirugía plástica estética en el periodo comprendido entre 2021 y 2024. Estas biopsias serán puestas posteriormente en parafina, cortadas y examinadas por un médico especialista en Anatomía Patológica. Bajo el apoyo para el procesamiento de las biopsias por el laboratorio PABIOM.

4. JUSTIFICACIÓN

Esta información podría ayudar a encontrar evidencia científica respecto a la asociación entre síntomas presentes en las pacientes y el hallazgo o no de cambios histológicos.



En medicina aún no existe el biomaterial ideal, el silicón es uno de los más utilizados en diferentes áreas de la medicina, sin embargo se encuentra muy lejos de ser el biomaterial ideal, a su vez la cirugía de aumento mamario es la segunda cirugía estética más realizada en el mundo, con un 13% de los procedimientos y un total de cirugías de 1, 892, 777 durante el 2023, según información de ISAPS (International Society of Aesthetic Plastic Surgery), 16 de enero 2025.

Esta información pudiera tener beneficio en ese número de mujeres al año para futuras investigaciones al respecto.

5. HIPÓTESIS

El uso de implantes de silicón en la mama se relaciona a la aparición de CC, síndrome de ASIA, ALCL, BII y a algunas enfermedades autoinmunes como síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, granulomatosis eosinófila con poliangitis.

La exposición a implantes de silicón causa cambios en los tejidos circundantes como reacción inflamatoria, calcificaciones, tejido fibrótico, presencia de pigmentos de hierro y células gigantes, así como la producción de una hoja pseudosinovial de epitelio estratificado.

La CC se relaciona principalmente a la presencia de implantes lisos, en segundo lugar, en relación al uso de implantes macrotextrizados y en menor medida en contacto con implantes microtexturizados.

A su vez existe mayor índice de CC con uso de implantes de silicón que de solución salina.



6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Verificar los hallazgos que se obtengan del estudio histológico entre pacientes que tengan antecedente de uso de implantes de silicón en mama.

El grupo de estudio serán pacientes del sexo femenino que hayan sido sometidas previamente a plastía mamaria de aumento con implantes de silicón y que requieran un nuevo procedimiento para retiro o recambio de implantes, cuyo procedimiento implica el retiro de la cápsula periprotésica idealmente en su totalidad, se tomará un fragmento de éste tejido de aproximadamente 1 cm² de cada mama para el estudio histológico del mismo el cual se pondrá en formol, para su posterior procesamiento en parafina, cortes y tinciones con Hematoxilina y eosina, y finalmente su evaluación y descripción por un médico especialista en anatomía patológica.

6.2 Objetivos específicos

A partir de la aprobación del protocolo iniciar la toma de las muestras, al menos 11 de ellas.

Envío de las muestras a proceso y análisis, simultáneamente revisión de las laminillas por patología.

Revisión y análisis de los resultados.

Realización de las conclusiones.

7. MATERIAL Y MÉTODO

7.1 Diseño

Comparar los hallazgos del estudio histológico entre pacientes que tengan antecedente de uso de implantes de silicón en mama.



El grupo de estudio serán pacientes del sexo femenino que hayan sido sometidas previamente a plastía mamaria de aumento con implantes de silicón y que requieran un nuevo procedimiento para retiro o recambio de implantes, cuyo procedimiento implica el retiro de la cápsula periprotésica idealmente en su totalidad, se tomará un fragmento de este tejido de aproximadamente 1 cm² de cada mama para el estudio histológico del mismo el cual se pondrá en formol para tinciones y revisión, análisis y descripción por Anatomía patológica.

Las pacientes participantes serán las que se programen en centros de cirugía plástica estética y reconstructiva de la ciudad de Chihuahua, Chihuahua a los que se tenga acceso a la programación, en los años comprendidos entre el 2021 y el 2024.

Las muestras serán entregadas al laboratorio PABIOM, en medida de lo posible, el mismo día de la recolección, éstas serán etiquetadas con el nombre y rotuladas con un folio y posterior a esto se manejarán como el folio o clave asignada, lo que puede mantener la confidencialidad de las participantes. Se rotularán las muestras como mama derecha y mama izquierda.

Se incluirán datos como tiempo de exposición al implante, sitio de colocación, volumen y marca del implante, así como hallazgos quirúrgicos durante el procedimiento como la ausencia o presencia de ruptura de algún implante y estado del mismo y los tejidos circundantes, presencia o ausencia de contractura capsular y grado de la misma, así como presencia y/o ausencia de sintomatología previo al retiro o recambio de implantes, o algún otro hallazgo clínico o quirúrgico que pueda presentarse.

Toda la información descrita anteriormente se almacenará en un documento de Excel con las variables ya descritas para mejor facilidad en el manejo de dicha información al cual se le irán anexando los resultados que irán apareciendo durante la investigación.



El estudio histológico se realizará en la ciudad de Chihuahua por un médico especialista en Anatomía Patológica.

7.2 Definición de universo

Pacientes femeninos que ya hayan recibido de manera electiva una cirugía de mama con implantes, por lo que ya tengan en su organismo un implante de mama de silicón y acudan a algún centro de cirugía plástica estética privado en la Ciudad de Chihuahua entre los años 2021 y 2024.

7.3 Cálculo del tamaño de la muestra

Al menos 11 pacientes con antecedente de colocación de implante de silicón en mama que acudan a cirugía de retiro o recambio de los mismos.

7.4 Criterios de inclusión

Paciente femenino.

Programada para cirugía de retiro o recambio de implantes de mama por cualquier razón en la ciudad de Chihuahua en el periodo que corresponde entre 2021 y 2024.

7.5 Criterios de exclusión

Pacientes de sexo masculino.

Pacientes programadas en fechas distintas a las descritas.

Pacientes con antecedente de algún proceso oncológico en la mama.

Pacientes en las que se realizó aumento de mama de manera reconstructiva.

Pacientes en las que no sea posible hacer la toma de muestra por razones de material o de logística.



7.6 Criterios de eliminación

Antecedente de enfermedad autoinmune conocida en la paciente previa a colocación de implante.

7.7 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA			
EDAD	UNIDAD NUMÉRICA			
TIEMPO DE EXPOSICIÓN AL IMPLANTE	UNIDAD NUMÉRICA			
MARCA DEL IMPLANTE	DESCRIPTIVA			
RUPTURA DEL IMPLANTE	SI		NO	
EN CASO DE RUPTURA, ANTECEDENTE DE TRAUMA	SI		NO	
GRADO DE CONTRACTURA CAPSULAR	BAKER I	BAKER II	BAKER III	BAKER IV



OTRAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
SÍNTOMAS ATRIBUIDOS AL IMPLANTE	PRESENCIA DE DOLOR ARTICULAR, CEFALEA, MALESTAR GENERAL, CANSANCIO CRÓNICO QUE LA PACIENTE ATRIBUYA A LA PRESENCIA DE LOS IMPLANTES	DEPENDIENTE	NA	TRASTORNOS INMUNITARIOS
PRESENCIA DE EXUDADO INFLAMATORIO	PRESENCIA O AUSENCIA DE LÍQUIDO AL MOMENTO DE RETIRAR EL IMPLANTE	NOMINAL DICOTÓMICA	PRESENTE O AUSENTE	PRESENCIA DE RESPUESTA INFLAMATORIA
CLASIFICACIÓN BAKER	ESCALA UTILIZADA PARA MEDIR EL GRADO DE CONTRACTURA CAPSULAR	INDEPENDIENTE	GRADOS DEL 1 AL IV	EL GRADO DE CONTRACTURA CAPSULAR
TAMAÑO DEL IMPLANTE	DEFINIDO POR EL TAMAÑO DE LA BASE Y CONTENIDO EN MILILITROS DEL IMPLANTE	INDEPENDIENTE	CM Y ML	DIMENSIONES
MARCA DEL IMPLANTE	COMPAÑÍAS ENCARGADAS DE LA PRODUCCIÓN EN CADA CASO	INDEPENDIENTE	NA	DIFERENCIAS ENTRE LOS MATERIALES Y FABRICACIÓN DE CADA CASA COMERCIAL
CALCIFICACIONES HISTOLÓGICAS	PRESENCIA DE DEPÓSITOS D E CALCIO EN TEJIDO ASOCIADO A LA PRESENCIA DE	DICOTÓMICA NOMINAL	PRESENTE O AUSENTE	LA PRESENCIA DE DEPÓSITOS DE CALCIO A NIVEL HISTOLÓGICO EN UN TEJIDO ASOCIADO A LA PRESENCIA DE IMPLANTE DE SILICÓN



	IMPLANTES DE SILICÓN			
PRESENCIA DE CÉLULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS	PRESENCIA DE CÉLULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS	DICOTÓMICA NOMINAL	PRESENTE O AUSENTE	PRESENCIA DE CÉLULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS EN TEJIDO ASOCIADO A LA PRESENCIA DE IMPLANTES DE SILICÓN LO CUAL SE RELACIONA AL DIAGNÓSTICO DE ALCL
DATOS DE INFLAMACIÓN CRÓNICA				
METAPLASIA SINOVIAL				
LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GIGANTES ALCL		INDEPENDIENTE		
SUPERFICIE DEL IMPLANTE	CARACTERÍSTICAS DE LA SUPERFICIE DEL IMPLANTE QUE PUEDE VARIAR SEGÚN LA MARCA CASA COMERCIAL	INDEPENDIENTE	LISA TEXTURIZADA MICROTEXTURIZADA	LOS IMPLANTES LISOS SE HAN ASOCIADO A MAYOR CONTRACTURA CAPSULAR QUE LOS IMPLANTES TEXTURIZADOS. LOS IMPLANTES MICROTEXTURIZADOS SON LOS MENOS ASOCIADOS A CONTRACTURA CAPSULAR.



7.8 Técnicas y procedimientos

Toma de muestras

Se revisará la programación quirúrgica en los diferentes centros de cirugía estética de ciudad de Chihuahua y se acudirá a los procedimientos que cumplan con los requisitos para tomar las muestras de las cápsulas en las pacientes programadas para retiro o recambio de implantes y éstas muestras serán colocadas en formol como mama derecha y mama izquierda. Se tomarán los datos ya especificados de cada paciente.

Proceso de las muestras

Las muestras recolectadas serán entregadas, en medida de lo posible, inmediatamente después de su toma al laboratorio PABIOM para su proceso en parafina y cortes y laminillas para su posterior entrega a patología con el Dr. Edgar Leonel Núñez García en el laboratorio de Anatomía Patológica Ramos, para su revisión, análisis y redacción.

7.9 Diseño y plan de análisis de datos

Una vez obtenidos los análisis y reportes de histopatología se revisará la información obtenida sobre los hallazgos histológicos, éstos serán cotejados con los hallazgos quirúrgicos y con la información obtenida del expediente e historia clínica de cada paciente ya englobadas en la hoja de Excel.



8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente proyecto de investigación cumple con las consideraciones éticas relevantes estipuladas en las regulaciones y los estándares nacionales e internacionales para la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos:

- NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS).
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para la investigación médica con seres humanos.

Además, el proyecto cumple con las regulaciones para la protección del medio ambiente y la salud: NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002 Protección ambiental-Salud ambiental-Residuos peligrosos biológico infecciosos-Clasificación y riesgos de manejo.



9. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

9.1 Programa de trabajo

Actividad-fecha	Semanas del 24 de febrero 2021 al 3 de Julio 2023	24 de febrero del 2021 al 25 enero 2025	Semana del 17 al 21 de febrero del 2025
Escritura de anteproyecto, registro y aprobación por los comités			
Recolección de muestras			
Revisión por Anatomía Patológica			
Análisis de datos			
Escritura de Tesis y manuscrito			

9.2 Recursos humanos

En el proyecto participará la Dra. Laura Rocío Núñez Godoy, quien es médico con especialidad en Cirugía General y egresada del curso de la subespecialidad de Cirugía Plástica y Reconstructiva en el Hospital Central de Chihuahua y desarrollará este proyecto como su tesis de Postgrado. El proyecto y la tesis estarán bajo la dirección del Dr. Cesar Pacheco Tena, responsable del Laboratorio PABIOM, quien coordinará el proyecto. La Dra. Susana Aideé Gonzalez fungirá como asesor metodológico del proyecto y de la tesis. Todos los investigadores antes mencionados tendrán una contribución sustancial en esta investigación.



Los procesos de los tejidos biopsiados serán realizados tanto en el laboratorio PABIOM, como en el laboratorio particular del Dr. Ernesto Ramos Martínez y serán analizados y descritos por el Dr. Edgar Leonel Núñez García el cual cuenta con la especialidad de Anatomía Patológica.

9.3 Recursos materiales

A cargo del laboratorio PABIOM y la Universidad Autónoma de Chihuahua (UACH).

Laboratorio del Dr. Ernesto Ramos Martínez.

Formol aportado por el laboratorio PABIOM.

Tubos de ensaye de plástico con tapadera con cierre hermético de silicón por laboratorio PABIOM.

Laminillas aportadas por laboratorio PABIOM.

Guantes de protección por parte de laboratorio PABIOM.

Pinzas de transporte de materiales, prestados por laboratorio PABIOM.

Máquina para bloqueo con parafina por laboraorio PABIOM.

Parafina por laboratorio PABIOM.

Revisión y valoración histológica de las laminillas por Dr. Edgar Leonel Núñez García.



9.4 Fuente de financiamiento

UACH Universidad Autónoma de Chihuahua.

Laboratorio PABIOM.

Recursos propios de la estudiante.

Equipo de laboratorio de Anatomía Patológica Ramos.

10. RESULTADOS

10.1.- Procesamiento histológico

Se tomaron muestras de cápsula mamaria periprotésica en 13 pacientes, las cuales fueron programadas de manera electiva para retiro o recambio de implantes (por tiempo de evolución con los implantes, ruptura de los mismos, deseo de retirarlos o deseo de mejorar la estética de la mama). Se tomó 1 cm² de cada cápsula (derecha e izquierda), excepto en una paciente, la cual acudió al retiro de sólo el implante del lado derecho, el cual fue retirado por infección.

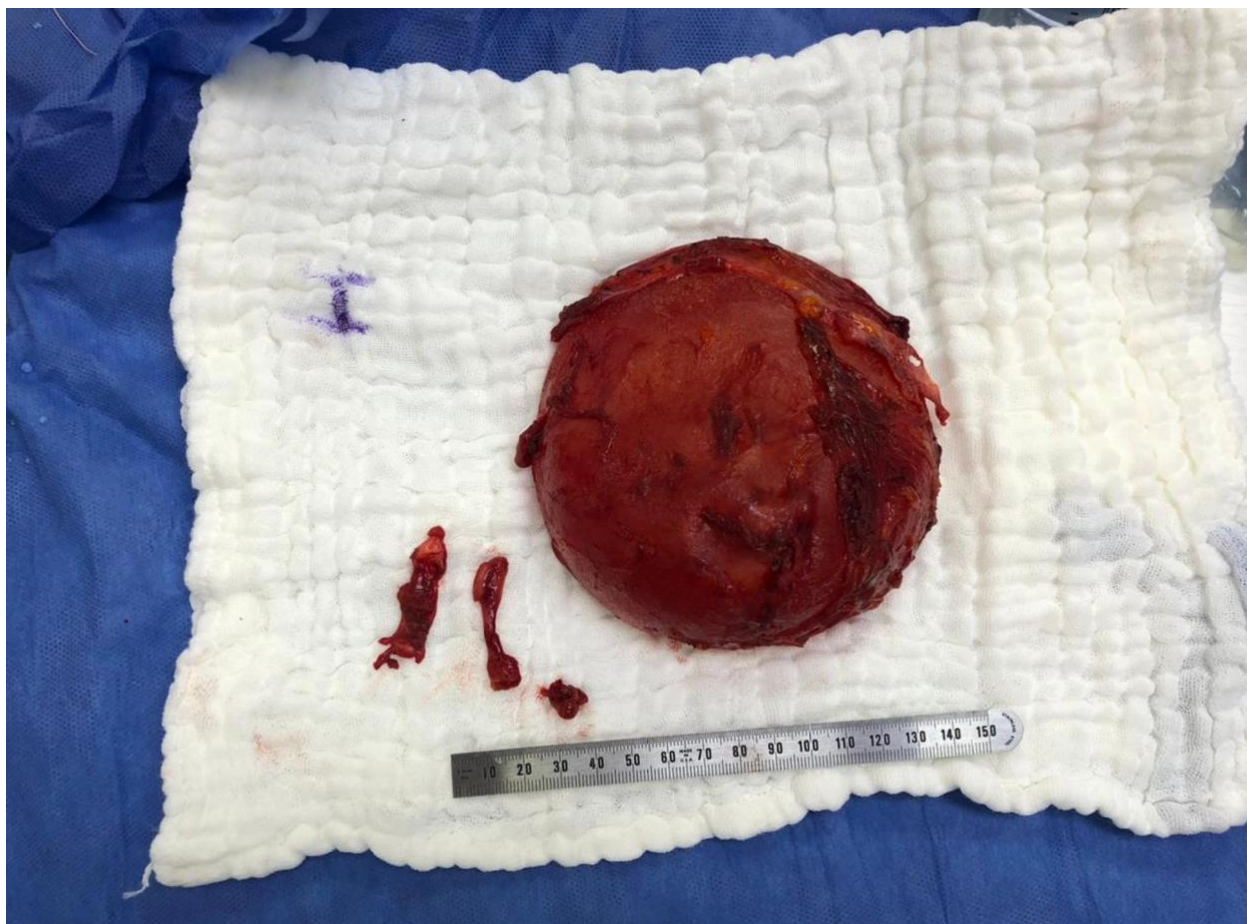


Fig1.- Pieza de patología resultado de la explantación de implante de mama de silicón con su cápsula peri protésica completa. En la imagen podemos apreciar el tamaño de la muestra tomada para el estudio, la cual se coloca inmediatamente en formol y es llevada al laboratorio PABIOM. Para su posterior procesamiento.

Inmediatamente al obtenerse fueron colocadas en formol al 40% y etiquetadas con iniciales, fecha y edad de la paciente.

Durante el evento quirúrgico fueron documentados los hallazgos quirúrgicos y datos clínicos de las pacientes como edad, sintomatología, presencia o no de contractura capsular y grado de la misma, tiempo de evolución con los implantes de mama, volumen, marca y estado de los implantes

a su retiro, así como la presencia o no de líquido inflamatorio periprotésico y características del mismo.

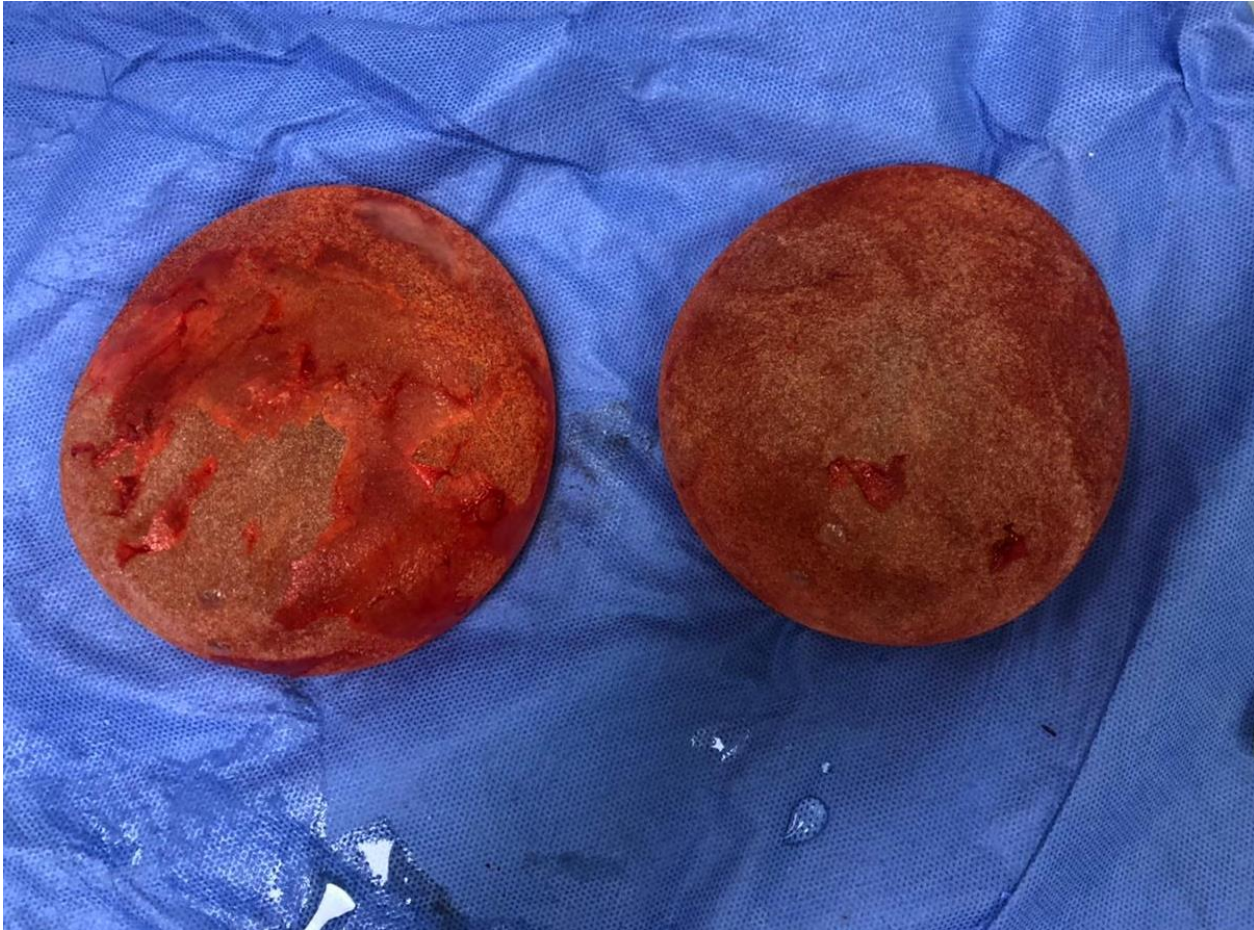


Fig. 2.- Pieza de patología resultado de la explantación de implantes de mama de silicón, se pueden apreciar los implantes resecados con la cápsula periprotésica.

Posteriormente dichas muestras fueron llevadas al laboratorio PABIOM para su procesamiento histológico, inclusión en parafina y corte para colocación en laminillas y finalmente su tinción con Hematoxilina-Eosina, para después ser llevadas al laboratorio de Anatomía Patológica para su evaluación histológica.



10.2.- Evaluación histológica

Fueron evaluadas las cápsulas periprotésicas de mama de 13 pacientes de edades entre 30 y 61 años de edad, todas con una duración con los implantes de entre 2 meses y más de 20 años, con un promedio de 8.5 años con los implantes.

Los volúmenes de los implantes variaron entre 175cc y 550cc.

Las marcas que se encontraron fueron Allergan, Eurosilicón, Natrelle de solución salina, Dow Corning, McGhan y Motiva, predominando en número los primeros dos.

Es importante recalcar que el médico especialista en anatomía Patológica no conocía los detalles respecto a volumen del implante, su estado al retirarlo, ni la marca del mismo.

En una paciente se encontró un implante roto y fué del lado derecho, niega antecedente de trauma.

Se encontró fibrosis hialinizada en el 100% de las pacientes, en todos los sitios donde hubo implantes.

Se encontraron vasos de neoformación en el 100% de las pacientes estudiadas.

En 5 pacientes se encontró metaplasia sinovial, en 4 de ellas de forma bilateral. Una de ellas sin presencia de Contractura Capsular al momento del recambio, con 11 años de evolución con los implantes y eran Allergan. Otro caso, con 14 años con los implantes, eran de solución salina (Natrelle). La paciente que mostró este hallazgo histológico de manera unilateral fue con implantes Eurosilicón, con tan solo 2 años con los mismos.

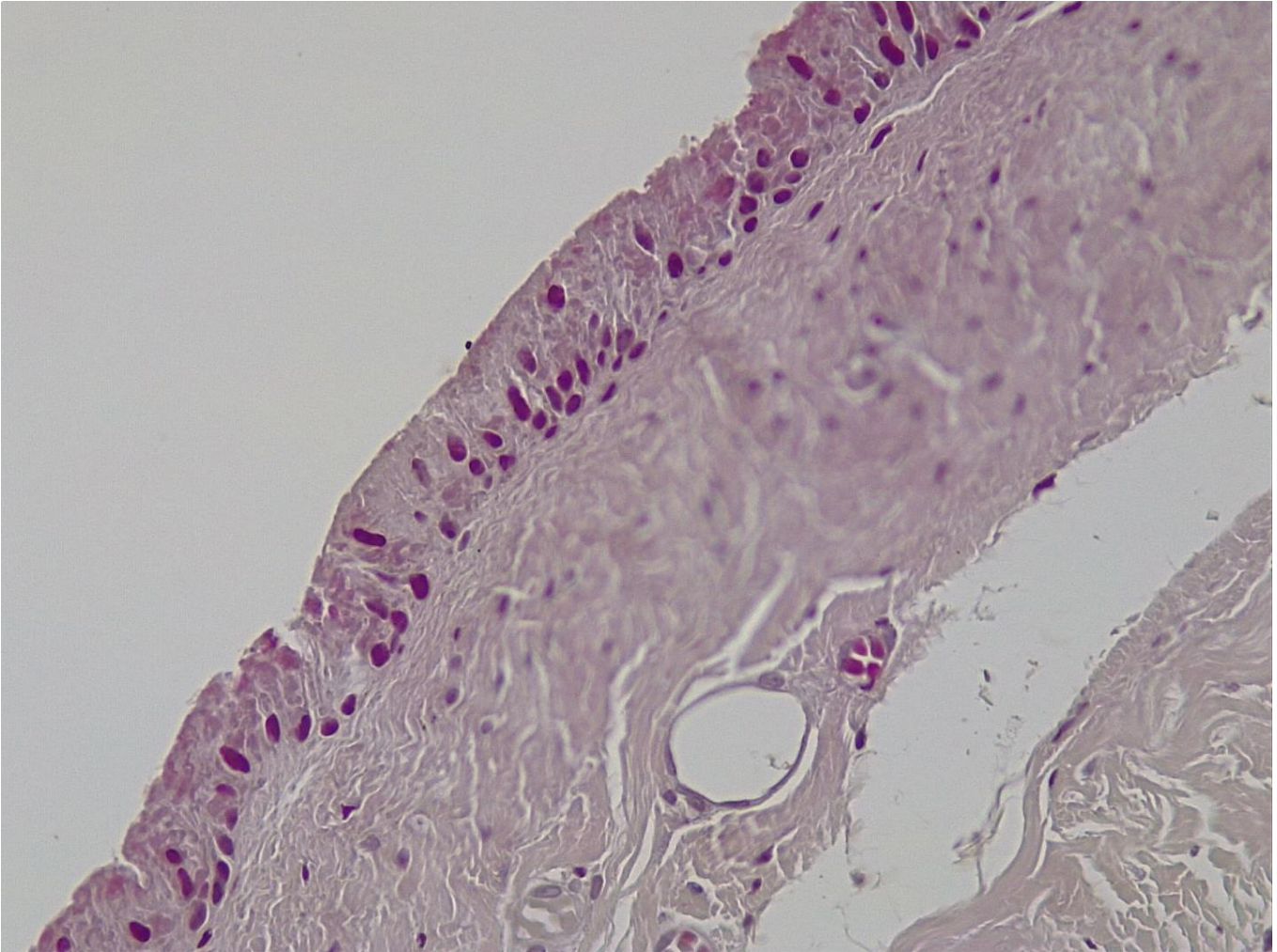


Fig. 3.- Cápsula Fibrosa peri protésica de mama, teñida con H-E con metaplasia sinovial.

Se reportaron vacuolas de silicón en cuatro pacientes, en una de ellas con implante unilateral roto (McGhan), los otros 3 casos con integridad del implante, Eurosilicón en dos casos y Allergan en uno de ellos.

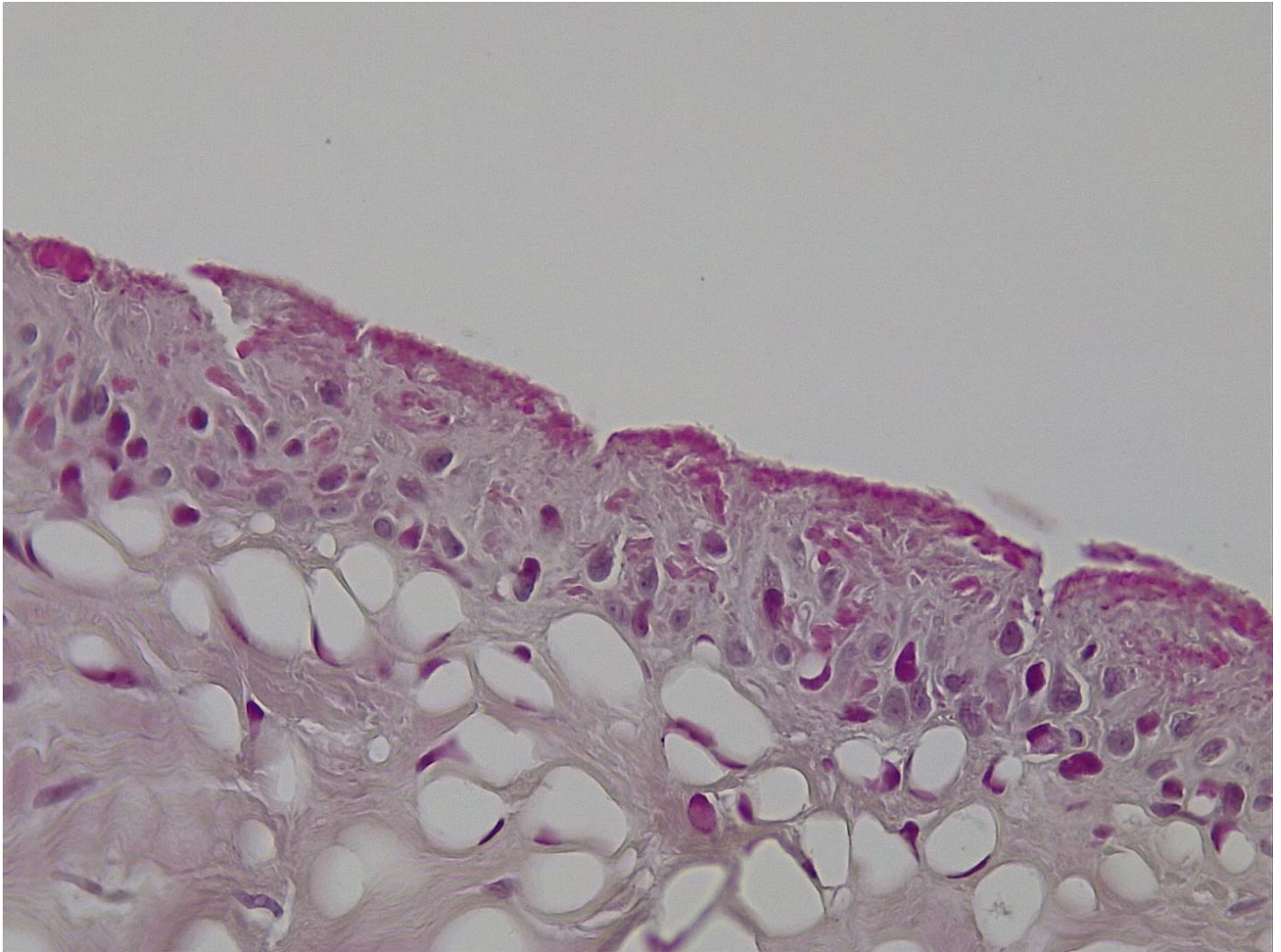


Fig. 4.- Corte de cápsula fibrosa peri protésica mamaria, teñido con H-E en la que se puede observar metaplasia sinovial y vacuolas de silicón.

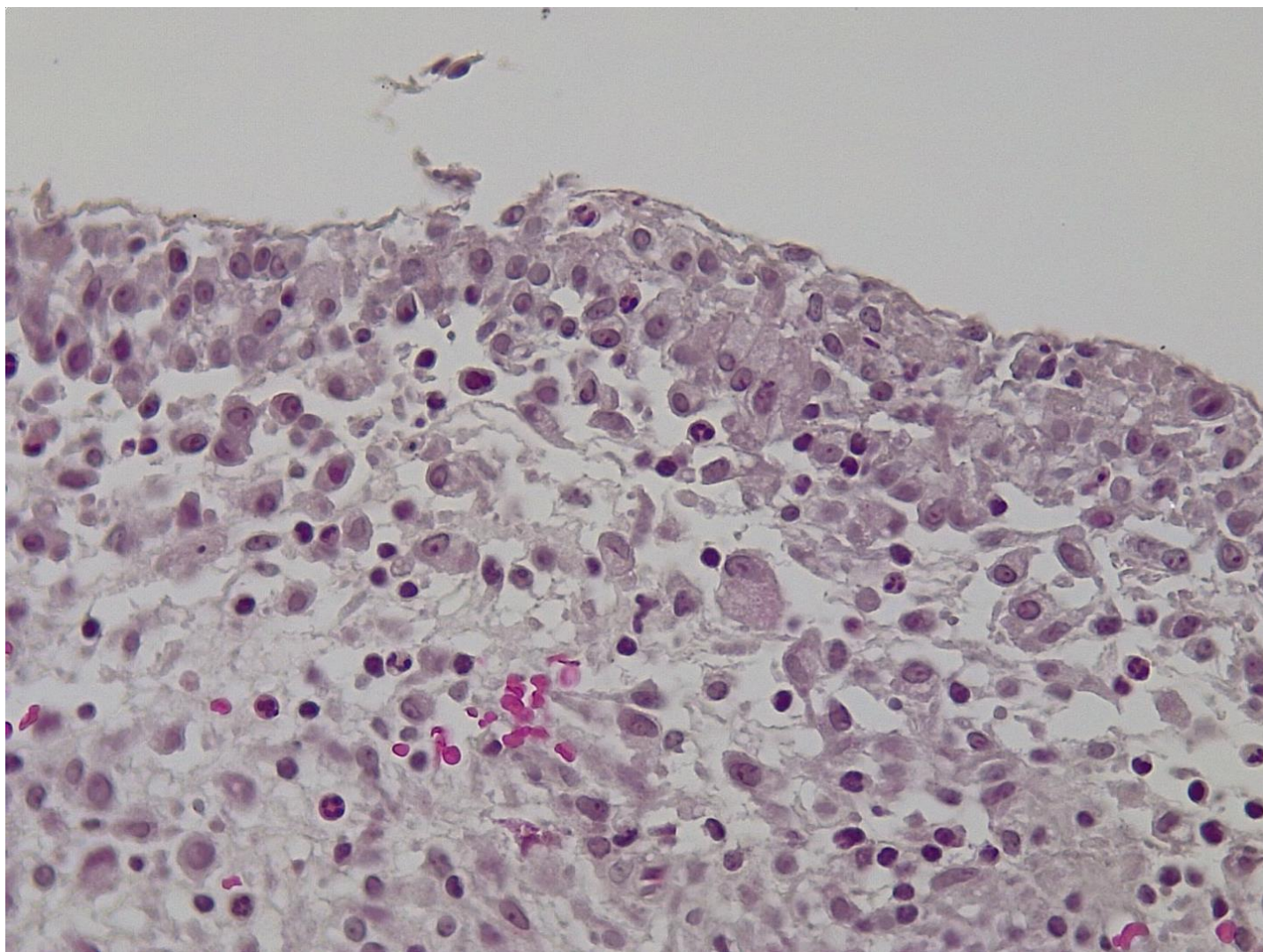


Fig. 5.- Corte de cápsula fibrosa peri protésica, teñido con H-E, con inflamación crónica xantogranulomatosa

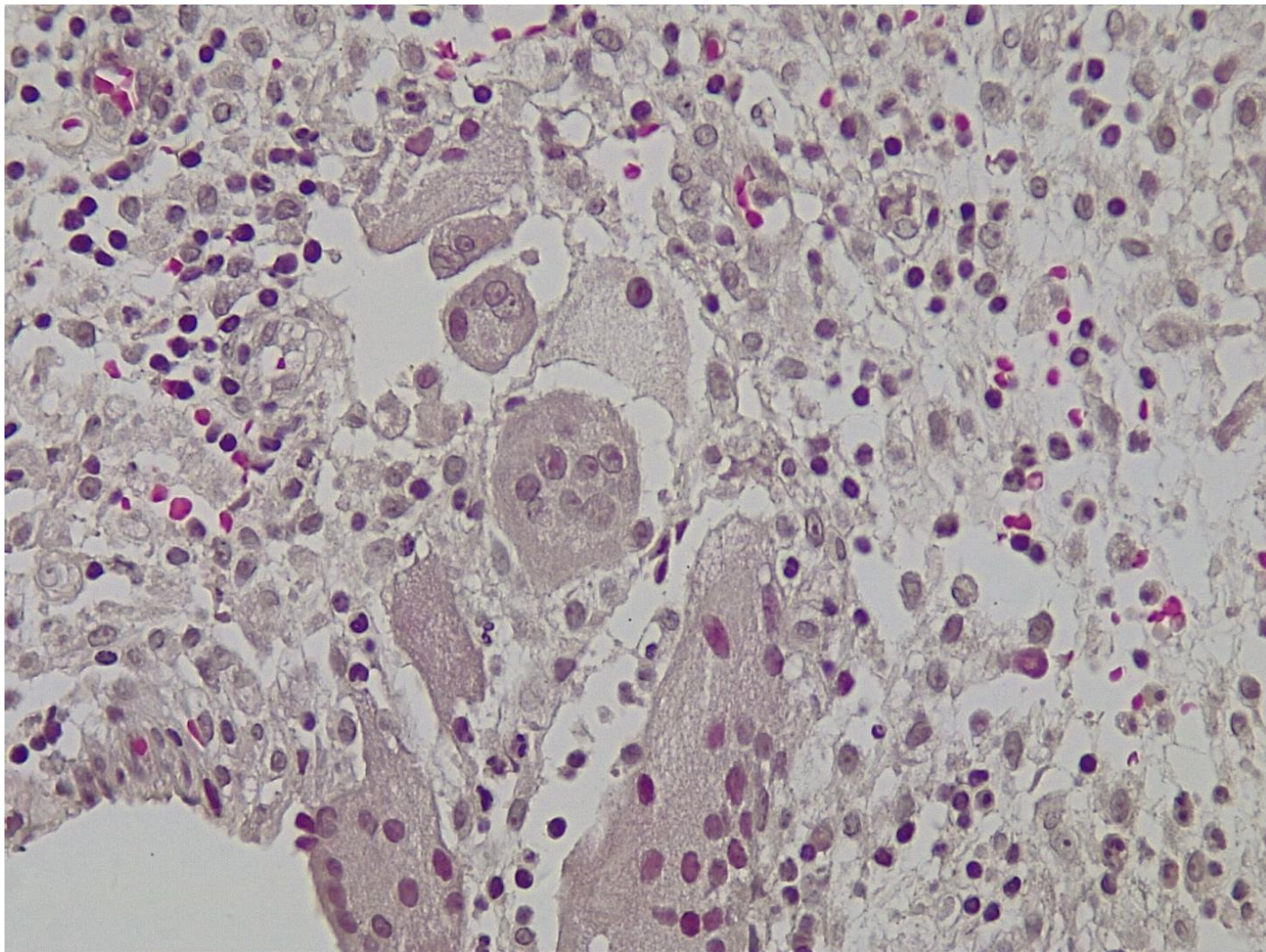


Fig. 6.- Corte de cápsula fibrosa peri protésica de mama, teñida con H-E en la cual se puede observar inflamación granulomatosa de tipo cuerpo extraño con células gigantes multinucleadas.

Se encontraron microcalcificaciones en un caso y acúmulo de linfocitos e histiocitos en otro caso.



11.- DISCUSIÓN.

Encontramos en la literatura que se puede presentar mayor índice de CC con el uso de implantes de silicón que con el uso de implantes de solución salina, sin embargo, en este estudio encontramos cambios tanto histológicos como clínicos importantes en pacientes con implantes de solución salina en uno de los casos, sin embargo, llama la atención el tiempo de exposición que es mayor a 10 años.

Llama la atención también en 3 de los casos la presencia de vacuolas de silicón con hallazgo quirúrgico de integridad de los implantes, lo que se puede explicar con el término de “silicon bleeding”, en uno de esos 3 casos ocurre al corto tiempo de 2 años de exposición de los implantes.

Las pacientes fueron escogidas al azar, no se tuvo preferencia alguna por ninguna marca, la cual fue revelada, en la mayoría de los casos, hasta el momento quirúrgico como hallazgo.

Debe aclararse que el número de casos obtenido no se relaciona al número total de casos en que ocurre dicho procedimiento quirúrgico en este servicio, sólo a los que coincidieron en tiempo con material y logística adecuada para la toma de las muestras, para lo que también influyeron las rotaciones externas que se tienen en los diferentes años de la residencia.

12.- CONCLUSIÓN.

El presente trabajo nos puede demostrar que a pesar de los avances tecnológicos y los esfuerzos de las casas comerciales en producir materiales mucho mas biocompatibles y seguros, y a pesar de varias generaciones de implantes en su evolución, las pacientes siguen presentando



los mismos problemas que al inicio de su introducción en la medicina. Por lo que seguirá siendo un reto para el cirujano plástico el mantener el seguimiento constante de las pacientes posoperadas de aumento de mama con implantes para poder identificar a tiempo la presencia de datos clínicos que nos sugieran la necesidad de realizar algún recambio o incluso retiro de los mismos, ya que el aumento de mama sigue siendo una de las principales causas de visita a nuestra consulta. Así como la insistencia a las casas comerciales en mejorar constantemente la calidad y seguridad de sus biomateriales.

Hacen falta estudios histológicos recientes más completos, tal vez incluyendo inmunohistoquímica o incluso estudios genéticos para observar mayores hallazgos respecto a la asociación o no asociación de enfermedades autoinmunes con la presencia de biomateriales de silicón.



13.-REFERENCIAS

- 1.-Peter C. Nelligan Plastic Surgery 4^a Ed. ELSEVIER, 2017. Mama, Tomo I y Tomo II. Mamoplastía de aumento, mamoplastía de aumento secundaria, conceptos actuales de cirugía de mama correctiva
- 2.-Luvsannyam E, Patel D, Hassan Z, Nukala S, Somagutta MR, Hamid P. Overview of Risk Factors and Prevention of Capsular Contracture Following Implant-Based Breast Reconstruction and Cosmetic Surgery: A Systematic Review. Cureus.2020 Sep9;12(9): e10341.doi: 10.7759/cureus.10341.PMID:33062465; PMCID: PMC7549852
- 3.-Bi S, Liu R, Wu B, Shen Y, Jia K, Sun K, Gu J. Breast Implants for Mammoplasty: An Umbrella Review of Meta-analyses of Multiple Complications. Aesthetic Plast. Surg. 2020 Dec;44(6):1988-1996. doi: 10.1007/s00266-020-01866-0. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32696163.
- 4.-JW Cohen Tervaert, N Mohazab, D Redmond, C van Eeden y M. Osman (2022) Breast Implant Illness: scientific evidence of its existence, Expert Review of Clinical Immunology, 18:1, 15-29, DOI:[10.1080/1744666X.2022.2010546](https://doi.org/10.1080/1744666X.2022.2010546)
Link <https://doi.org/10.1080/1744666X.2022.2010546>
- 5.-Kyle DJ, Harvey AG, Shin B, Tan KT, Chaudhry IH, Bayat A. Identification of molecular phenotypic descriptors of breast capsular contracture formation using informatics analysis of the whole genome transcriptome. Wound Repair Regen. 2013 Sep-Oct;21(5): 762-9.doi: 10.1111/wrr.12077.Epub 2013 Aug. PMID: 23941504.
- 6.-fda.gov
- 7.-fda.gov breast implants:
reportsofsquamouscellcarcinomaandvariouslymphomasincapsulearoundimplantsFDA safety communication
- 8.-McGregor JC, Brown DT. Observations on a consecutive series of patients who have had Trilucent breast implants removed as recommended by the MDA Hazard Notice (May 2000). Br J Plast Surg. 2002 Apr 55(3): 231-4.doi: 10.1054/bjps.2002.3797.PMID:12041977.



- 9.- García Herrera, Lena. Breast implant illness: what is the current evidence? (Abril a Junio 2021) pag 119-134 CIRUGIA MAMARIA.
- 10.-Mc Gregor JC, Brown DT. Observations on a consecutive series of patients who have had Trilucent breast implants removed as recommended by the MDA Hazard Notice (May 2000). Br J Plast Surg.2002Apr 55(3): 231-4.doi: 10.1054/bjps.2002.3797.PMID: 12041977.
- 11.-Shanklin DR, SmalleyDL. Microscopic techniques and histologic findings in silicon mammary implant capsules and regional paranodal tissues. Curr Top Microbiol Immunol.1996, 210: 253-61.doi:10.1007/978-3-642-85226-8_25. PMID:8565564.
- 12.-Moyer HR, Ghazi BH, Losken A. The effect of silicone gel bleed on capsular contracture: a generational study. Plast Reconstr Surg.2012 Oct,130(4): 793-800.doi:10.1097/PRS.0b013e318262f174. PMID:22691845.
- 13.-Vaamonde R. Cabrera JM, Vaamonde-Martín RJ, Jimena I, Marcos Martín J. Silicone granulomatous lymphadenopathy and silicones of the breast. Histol Histopathol.1997 Oct,12(4) doi:1003-11. PMID:9302562
- 14.-Silver RM, Sahn EE, Allen JA, Sahn S, Greene W, Maize JC, Garen PD. Demonstration of silicon in sites of connective tissue disease in patients with silicone-gel breast implants. Arch Dermatol.1993 Jan,129(1):63-8. PMID:8420493.
- 15.-Schnur PL, Weinzwieg J, Harris JB, Moyer TP, Petty PM, Nixon D, McConnell JP. Silicon analysis of breast and periprosthetic capsular tissue from patients with saline or silicone gel breast implants. Plast Reconstr Surg.1996 Oct, 98(5): 798-803.doi: 10.1097/00006534-199610000-00007.PMID:8823017...
- 16.-McConnell JP, Moyer TP, Nixon DE, Schnur PL, Salomao DR, Crotty TB, Weinzwieg J, Harris JB, Petty PM. Determination of silicon in breast and capsular tissue from patients with breast implants performed by inductively coupled plasma emission spectroscopy. Comparison with tissue histology. Am J Clin Pathol.1997 Feb,107(2): 236-46.doi: 10.1093/ajcp/107.2.236.PMID:9024074.
- 17.-Busch H. Silicone toxicology. Semim Arthritis Rheum.1994 Aug,24(1 Suppl1): 11-7.doi:10.1016/0049-0172(94)90104-x. PMID:7801134.
- 18.-Andreas Larsen et al. Histological Analyses of Capsular Contracture and Associated Risk Factors- A Systematic Review. Aesthetic Plast Surg. 2021 Dec. PMID 34312696. DOI 10.1007



19.-Carlos Bérniz, Francisco Carmona-Torre, Cristina Gómez Martínez, Leire Fernández-Ciriza, José Luis Del Pozo, Bernardo Hontanilla. Breast Implant Capsule. A Murine Model Comparing Capsular Contracture Susceptibility Among Six Breast Implants Available in the Market. *Aesthetic Plast. Surg.* 2023 oct.

20.-Nikhil Sobti, Rachel E. Weitzman, Kassandra P Nealon, Rachel B Jimenez, Lisa Gfrerer, David Mattos, Richard J Ehrlichman, Michele Gadd, Michelle Specht, William G Austen, Eric C Liao. Evaluation of capsular contracture following immediate prepectoral versus subpectoral direct-to-implant breast reconstruction. *Sci Rep.* 2020.

21.-www.who.int/health-topics/

22.-isaps.org

23.-María Isabel Caravantes-Cortes. Ernesto Roldan Valadez. Shirley-Yoselin Salazar-Ruiz. Invited Response on. Perceptions of Silicone Structure and function. ISAPS. *Aesth Plast Surg.* <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01718-x> 08 April 2020. PMID 32342170

24.-Maria Isabel Caravantes-Cortes. Ernesto Roldan-Valadez. Roberto-Daniel zwojewski-Martinez. Shirley-Yoselin Salazar-Ruiz. Adrian Alejandro Carballo-Zarate. Breast Prosthesis Syndrome. Pathophysiology and Management Algorithm. *Aesth Plastic Surgery.* <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01663-9>. 23 February 2020.

25.-Denis Souto Valente, William Massami Itikawa, Fabiana Catherino, Ricardo Votto, Anne Groth. Breast Silicone explant. A multicenter longitudinal study. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.* Original Article- year 2022- volume 37- issue 2. <http://www.dx.doi.org/10.5935-2177-1235.2022RBCP0026>.

26.-Victor M. Bueno Gardea, José H. Baeza Ramos. Autoimmune- inflammatory syndrome induced by adjuvants. A review. Review article. *International Journal of Research in Medical Sciences.* Aug 2023. DOI. 10.18203-2320-6012.ijrms20232458.



- 27.-Christine E. Loftis, Aidee C. Nunez et al. Two Cases of Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants -ASIA- A Multifaceted Condition Calling for a Multidisciplinary Approach. University of Texas Rio Grande Valley. Doi. 10.7759-cureus.30.
- 28.-Onishi Y, Mitsuda A Ejima K, et al. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma. First case detected in a Japanese breast cancer patient. Breast Cancer. May 2020,27-3-. 499-504.
- 29.-Ali N, Sindhu K, Bakst RL. A rare case of a Transgender Female With Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma Treated With Radiotherapy and a Review of literature. J Investing Med High Impact Case Rep. Jan-Dec 2019,7.2324709619942192.
- 30.-Rohrich RJ, Bellamy JL, Alleyne B. Assessing Long Term Outcomes in Breast Implant Illness. The Missing Link. A Systematic Review. Plast. Reconstr Surg.
- 31.-Rohrich RJ, Kaplan J, Dayan E. Silicone Implant Illness. Science versus Myth. Plast Reconstr Surg 2019 Jul, 144 -1-98-109



14. ANEXOS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

Chihuahua, Chih. a 30 de junio de 2023
Asunto: Registro de Proyecto
Oficio: SIP/626/23

DRA. SUSANA AIDEÉ GONZÁLEZ CHÁVEZ
DR. CÉSAR FRANCISCO PACHECO TENA
PRESENTE.-

Por este medio se hace constar que está registrado en los archivos de esta Secretaría el siguiente proyecto de investigación:

NÚMERO	RESPONSABLE(S)	COLABORADORES	ALUMNOS	NOMBRE DEL PROYECTO
CI-017-23	Dra. Susana Aideé González Chávez Dr. César Francisco Pacheco Tena	Dr. Humberto Baeza Ramos Dr. Raúl Ernesto Paz Murga	Laura Rocío Núñez Godoy	Comparación histológica y transcriptómica entre tejidos en contacto con prótesis de silicón y tejidos no expuestos en mujeres de la ciudad de Chihuahua.

Sin más por el momento, quedo de ustedes.

ATENTAMENTE
"MENTI DA LUCEM, MANIBUS ARTEM"

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO Secretaría de Investigación y Posgrado



FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
Circuito Universitario, Campus II C.P. 31125
Teléfonos: 52(614) 238.6030 / (614)439.1500 ext. 3534
Chihuahua, Chih., Mex.
www.fm.uach.mx

+uach



No. De caso	Alias	Edad	CC	Tiempo con implante	Volumen	Marca	Fecha de toma de muestra	Hallazgos quirúrgicos	Hallazgos histopatológicos
1	AC	42	No	11 años	400cc	Allergan	19/07/21		Der 1,2,3,4,5 Izq 1,2,3,4,5
2	MRM	50	Izq BIII	14 años	330cc	Natrelle salina	09/03/23		Der 1,2,3,5 Izq 1,2,3,4,5
3	MLCV	39	Baker III	10 años	270cc	McGhan	19/07/22	Derecho roto, cápsulas íntegras, sin alteraciones	Der 1,2,4,5,6 Izq 1,2,4,5,7
4	SRV	43	no	2 meses	325cc	Eurosilicone	28/03/23	sólo retiro de lado derecho por infección	Der 1,2,5
5	CEM	39	No	6 años	310cc	Allergan	01/04/24		Der 1,2,5 Izq 1,2,4,5
6	VATS	43	No	14 años	400cc	Mentor	29/07/21	subglandulares, no rotos, redondos, microtexturizados	Der 1,2,4,5,8 Izq 1,2,5
7	YACO	41	Baker II	2 años	450cc	Eurosilicone	14/03/23		Der 1,2,4,5 Izq 1,2,3,4,5,6
8	MAO	41	no	1 año	550cc	Eurosilicone	27/03/24		Der 1,2,4,5,6 Izq 1,2,4,5,6
9	NML	47	no	11 años	175cc	Allergan	19/07/22		Der 1,2,5,9 Izq 1,2,4,5,6,7
10	AGA	61	Baker IV	>20 años	235cc	DOW CORNING	28/03/23		Der 1,2,3,4,5,7 Izq 1,2,3,4,5
11	SVA	46	No	5 años	340cc	Allergan	23/03/23		Der 1,2,4,5 Izq 1,2,5
12	EH	59	Der III, Izq IV	15 años	175cc	Eurosilicone	08/03/24		Der 1,2,5 Izq 1,2,5
13	EGAZ	30	Izq BIII	2 años	320cc	Motiva	09/03/24	microtexturizado	Der 1,2,3,4,5 Izq 1,2,3,4,5

CC. Contractura Capsular

Hallazgos Histopatológicos

- 1.- Fibrosis hialinizada.
- 2.- Vasos de neoformación.
- 3.- Metaplasia sinovial.
- 4.- Tejido fibroadiposo normal.
- 5.- Inflamación crónica leve.
- 6.- Vacuolas de silicón.
- 7.- Músculo esquelético normal.
- 8.- Tejido mamario normal escaso.
- 9.- Microcalcificaciones.