



Riesgo de enfermedades del tejido conectivo en pacientes con implantes mamarios de silicón

Silicone breast implants and the risk of connective tissue disease

Dr. Fernando Poucel-Sánchez-Medal,* Dr. Carlos Michel Cárdenas Salomón,*
Dr. Eduardo Villaseñor Villalpando,** Dr. Jorge Eduardo Gutiérrez Salgado***

Palabras clave:

Enfermedades autoinmunes, enfermedades del tejido conectivo, implantes mamarios, implantes mamarios de silicón, complicaciones de implantes mamarios de silicón.

Key words:

Autoimmune diseases, connective tissue diseases, breast implants, silicone breast implants, complications of silicone breast implants.

RESUMEN

Los implantes mamarios de silicón han sido utilizados en reconstrucción y aumento mamario desde hace mucho tiempo. Pocos dispositivos médicos implantables han sido estudiados tan ampliamente por su seguridad como los implantes de mama con relleno de silicón. En la década de los 80 surgieron reportes anecdóticos que describían una posible asociación entre los implantes mamarios de silicón y enfermedades autoinmunes. Desde entonces, diversos estudios a largo plazo han sido de gran utilidad en la evaluación de posibles efectos adversos de salud relacionados con los implantes mamarios. En este artículo se revisa la literatura disponible sobre la relación entre el uso de implantes mamarios rellenos de silicón y enfermedades del tejido conectivo o enfermedades autoinmunes, con énfasis en los estudios epidemiológicos y metaanálisis más importantes. Hasta el día de hoy, los estudios a gran escala no han podido identificar una asociación probable entre los implantes mamarios de silicón y las enfermedades de tejido conectivo bien definidas o enfermedades de tejido conectivo atípicas.

ABSTRACT

Silicone breast implants have been in use for breast reconstruction and breast augmentation for a long time. Few implantable medical devices have been studied for their safety more extensively than silicone gel-filled breast implants. In the late 80's anecdotal reports describing a possible association between silicone gel-filled breast implants, and autoimmune diseases were accumulated. Since then, long-term safety data has been important in the evaluation of possible adverse health outcomes related to breast implants. In this article the authors review the available literature on the relationship between the use of silicone gel-filled breast implants and connective tissue or autoimmune diseases, emphasizing the most important epidemiologic studies and meta-analyses. Large-scale studies to date have failed to find any credible association between silicone breast implants and either well-defined connective tissue diseases or atypical connective tissue diseases.

INTRODUCCIÓN

La relación entre los implantes mamarios de silicón y las enfermedades autoinmunes (EA) o del tejido conectivo (ETC) ha sido tema de gran controversia médica y legal en las últimas dos décadas.¹ Los implantes mamarios de silicón se han utilizado desde 1960 para la reconstrucción y aumento estético mamario. Están compuestos de una envoltura de elastómero de silicón rellena con gel del mismo material. No existe una preocupación médica sobre la seguridad de la envoltura de elastómero de silicón, sino sobre el relleno. Los implantes con relleno de silicón proveen un resultado estético superior y una sensación

natural a la mama,² en comparación con los implantes de solución salina. Por esa razón los cirujanos plásticos y los pacientes continúan insistiendo en el uso de implantes mamarios rellenos de silicón.

En 1988, en respuesta al reporte de un caso de escleroderma en una paciente con implantes mamarios,² la comunidad médica de Estados Unidos comenzó a considerar la posibilidad de que la exposición al silicón podría estar relacionada con la presencia de enfermedad en algunas pacientes. La inquietud sobre esta relación persistió debido a reportes de nuevos casos de mujeres con ETC quienes habían recibido previamente implantes de mama de silicón. En 1992, la FDA (Food and

* Médico Residente de cuarto año de Cirugía Plástica.

** Médico Residente de primer año de Cirugía Plástica.

*** Médico adscrito de Cirugía Plástica.

Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX.



Drug Administration) prohibió el uso de implantes de silicón para aumento y reconstrucción mamaria en respuesta a la incertidumbre sobre su seguridad, excepto en un pequeño grupo de pacientes que estaba dispuesto a someterse a estudios de seguimiento a largo plazo.² Su uso se aprobó nuevamente tiempo después de que se tuvo evidencia suficiente de que dichos dispositivos eran seguros. El Instituto de Medicina de Estados Unidos (*IOM*, por sus siglas en inglés) publicó en 1999 una revisión sobre la seguridad de los implantes mamarios de silicón. El *IOM* examinó específicamente las preocupaciones de seguridad que habían surgido sobre los implantes hasta ese momento. Éstas incluían cáncer y sus efectos en la imagenología de la mama, ETC y EA, enfermedades neurológicas, efectos en el embarazo, lactancia y en el desarrollo fetal, riesgo de reintervención y complicaciones específicas locales y perioperatorias.³ La publicación del reporte del *IOM* ayudó a esclarecer la extensión del conocimiento existente hasta ese momento, así como a identificar las grietas en la información sobre la seguridad de los implantes mamarios de silicón.³ Desde entonces han continuado los estudios sobre la seguridad y desempeño de los implantes, en especial debido a que han salido al mercado nuevos diseños como los implantes rellenos de gel de silicón cohesivo.

AUTOINMUNIDAD E IMPLANTES MAMARIOS DE SILICÓN

Spiera y cols.⁴ revisaron la literatura que examina la asociación entre los implantes mamarios rellenos de silicón y ETC hasta el año 1993. Encontraron 60 reportes de ETC posteriores a mamoplastias con implantes mamarios rellenos de silicón. Alrededor de la mitad de estas pacientes desarrolló escleroderma. Los autores concluyeron que la asociación parecía más factible con escleroderma, sin embargo, hasta ese momento la evidencia epidemiológica era inadecuada para establecer una causalidad definitiva.

Numerosos reportes de casos individuales y series de casos han implicado a los implantes mamarios de silicón en el desarrollo de síndromes similares a ETC. Aunque los reportes anecdóticos y las series de casos son valiosos

como primeros indicadores de un problema potencial, son insuficientes para estudiar asociaciones entre exposiciones y presuntos efectos.^{1,2,5,6} Es inevitable que los factores relacionados con el diseño experimental y la duración de un estudio limiten la extensión de las conclusiones de estudios clínicos. Existen dos factores críticos para la metodología de los estudios epidemiológicos; primero, debido a la baja incidencia de las ETC en la población se necesita un gran número de sujetos; segundo, ya que las ETC tienden a presentar largos periodos de latencia, se requieren seguimientos a largo plazo.⁷

Gabriel y cols.⁵ dirigieron un importante estudio de cohorte en 1994 sobre la asociación potencial entre los implantes mamarios de silicón y enfermedades autoinmunes en 749 mujeres que recibieron implantes para aumento estético mamario. Se demostró que no existía un incremento en la incidencia de ETC en este grupo de pacientes.

Sánchez-Guerrero y cols.⁶ publicaron en 1995 un estudio de cohorte de 87,501 mujeres, de las cuales 516 tenían un diagnóstico confirmado de ETC y 1,183 tenían implantes mamarios. Sánchez-Guerrero descartó un incremento moderado en el riesgo de ETC o de signos y síntomas autorreportados de dichas enfermedades en pacientes receptoras de implantes mamarios. Este estudio provee evidencia adicional contra un incremento en el riesgo de patologías autoinmunes «clásicas» en pacientes con implantes mamarios.

Hennekens y cols. publicaron en 1995 *Women's Health Study*,⁸ un amplio estudio de cohorte retrospectivo de 395,543 mujeres profesionales de la salud quienes completaron un cuestionario para participar en el estudio. En total, 10,830 reportaron tener implantes mamarios y 11,805 reportaron un diagnóstico de ETC. Este estudio encontró un ligero aumento en el riesgo de ETC en mujeres con implantes mamarios, pero sin validez estadística. Con base únicamente en los reportes de las mujeres, los autores calcularon un riesgo relativo (RR) de 1.24 (95% IC) para EA posterior a mamoplastia de aumento con implantes. El reporte, uno de los más grandes hasta la fecha, fue criticado por no contar con documentación médica para el

diagnóstico de EA. Los autores basaron su diagnóstico únicamente en los reportes de las mujeres, sin documentación oficial ni examen físico.

Hasta el año 2000 se habían publicado múltiples metaanálisis que no lograron demostrar un incremento en el riesgo de ETC específicas (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y escleroderma o esclerosis múltiple), o ETC en general después de la colocación de implantes de mama,⁹⁻¹¹ aun cuando ninguno de estos metaanálisis se enfocaba exclusivamente en el uso de implantes mamarios de silicón. Asimismo, se habían realizado diversos estudios sobre la posible relación entre los implantes mamarios específicamente de silicón y condiciones autoinmunes o del tejido conectivo que no fueron incluidos en estos metaanálisis. Posteriormente, Janowsky y cols.¹ condujeron una serie de metaanálisis de uno de los grupos de estudio más grandes hasta la fecha para investigar la posible relación entre el uso de los implantes mamarios de silicón en específico y el riesgo de EA o ETC. Al final demostraron que no existe evidencia estadísticamente significativa en el incremento del riesgo de desarrollar ETC o EA en pacientes con implantes mamarios de silicón.¹

Breiting y cols.¹² evaluaron en 2004 el estado de salud a largo plazo de mujeres con implantes mamarios de silicón mediante la comparación de información sobre ocurrencia postoperatoria de enfermedad o síntomas, uso de medicamentos y la presencia de anticuerpos autoinmunes, con aquéllos de mujeres que habían sido sometidas a reducción mamaria y población femenina en general. De igual manera, reportaron ausencia de asociación entre el uso de implantes mamarios de silicón y el desarrollo de enfermedades del tejido conectivo. Ese mismo año, Brinton y cols.¹³ confirmaron la complejidad de evaluar la relación entre el uso de implantes mamarios de silicón y el riesgo de ETC y demostraron que el incremento en el diagnóstico de estas patologías en pacientes operadas de mamoplastia de aumento con implantes mamarios de silicón, posterior a su prohibición por la FDA en 1992, se debe a un sesgo en la selección, sobrevigilancia y reporte de diagnósticos de ETC por parte de las pacientes y profesionales de la salud. En caso de existir

un incremento en la incidencia, éste puede ser no detectado debido a la complejidad diagnóstica de estos padecimientos, incluso en estudios que comprenden un volumen considerable de pacientes.

El concepto de enfermedades relacionadas con el silicón fue descrita inicialmente por reumatólogos con base en grupos altamente selectivos de pacientes sintomáticas con implantes mamarios que acudían a sus consultas. Hasta la fecha, diversos estudios epidemiológicos a gran escala no han encontrado una asociación factible entre los implantes mamarios de silicón y ETC.^{1,2,13-15} En el año 2007, Hölmich y cols.¹⁵ analizaron la literatura existente sobre la ruptura de implantes mamarios y el desarrollo de ETC y determinaron que no existen suficientes bases científicas para demostrar cualquier asociación entre la ruptura de los implantes y el desarrollo subsecuente de ETC. Es factible que la aparición de complicaciones no específicas o síntomas relacionados posiblemente con contractura capsular o ruptura de implantes mamarios de silicón sean malinterpretados como representantes de enfermedades sistémicas.

DISCUSIÓN

Los implantes mamarios de silicón han sido utilizados para reconstrucción mamaria o para fines estéticos desde hace más de cuatro décadas, aun cuando la FDA prohibió su uso y venta en 1992.^{2,3} Por más de dos décadas ha habido controversia en torno a los efectos nocivos potenciales del silicón en implantes mamarios, en consecuencia han surgido innumerables artículos y estudios, algunos de ellos con sesgo político, social o legal. Por un lado, reumatólogos con un interés legal acompañados de los empleados de la FDA quienes deseaban justificar su posición; y por otro, cirujanos plásticos apoyados por las casas fabricantes de implantes con un claro interés económico. En años recientes varios estudios de revisión, metaanálisis y actualizaciones de estudios epidemiológicos han evaluado la asociación de implantes mamarios de silicón y ETC o EA y han concluido que no existe una relación entre implantes mamarios y ETC típicas y atípicas.^{15,16}

Con base en estudios clínicos, la relación más consistente entre el uso de implantes mamarios de silicón y ETC se da con la aparición de escleroderma, aunque Brinton y cols.¹³ concluyeron que ésta es una enfermedad de difícil estudio en cuanto a epidemiología se refiere, debido a su baja prevalencia en la población en general con una incidencia anual de 1.6 casos por 100,000 habitantes. De igual manera, estudios similares concluyen que en caso de existir alguna relación, el riesgo es mínimo en términos absolutos.¹³

Recientemente, Fryzek y cols.¹⁷ reportaron la incidencia de ETC en un estudio con seguimiento a largo plazo (13.4 años) de 2,761 mujeres con implantes mamarios y 8,807 sujetos comparativos a quienes se les practicó una reducción mamaria. Al realizar la comparación con la población general no hubo un aumento significativo en la incidencia de cualquier ETC en la población con implantes contra las cohortes comparativas.¹⁷

En resumen, los resultados de las investigaciones más recientes son consistentes con la evidencia epidemiológica anterior al demostrar que los implantes mamarios de silicón con fines estéticos y para cirugía reconstructiva no se asocian al aumento en la incidencia de cualquier ETC.³ A pesar de que ha sido necesaria una validación científica minuciosa de más de ocho años para evaluar el estatus y seguridad de los implantes mamarios de gel de silicón, el resultado ha sido satisfactorio sirviendo incluso como aprendizaje y modelo para la tecnología futura en implantes.^{2,7}

CONCLUSIÓN

Diversos estudios de incidencia a gran escala han encontrado de manera consistente que no existe una evidencia significativa de asociación causal entre los implantes mamarios de silicón y el riesgo de desarrollar enfermedades del tejido conectivo u otras condiciones autoinmunes o reumáticas. Desde la perspectiva epidemiológica y de salud pública, los implantes de mama parecen tener un mínimo efecto en el número de mujeres que desarrollan ETC y su eliminación no reducirá la incidencia de dichos padecimientos.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Paulo González Martínez, Dr. Juan José Ruiz Treviño, Dr. Daniel Garza Arriaga, Dr. Gerardo Ruiz Garza, Dra. Priscila Rojas-García, Dra. Cynthia Euan Vázquez.

REFERENCIAS

1. Janowsky EC, Kupper LK, Hulke BS. Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *N Engl J Med*. 2000; 342: 781-790.
2. Bar-Meir E, Eherenfeld M, Shoenfeld Y. Silicone gel breast implants and connective tissue disease-a comprehensive review. *Autoimmunity*. 2003; 36 (4): 193-197.
3. McLaughlin JK, Lipworth L, Murphy DK, Walker PS. The safety of silicone gel-filled breast implants-a review of the epidemiologic evidence. *Ann Plast Surg*. 2007; 59: 569-580.
4. Spiera H. Scleroderma after silicon augmentation mammoplasty. *JAMA*. 1988; 260: 236-238.
5. Gabriel SE, O'Fallon WM, Kurland LT, Beard CM et al. Risk of connective-tissue diseases and other disorders after breast implantation. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1697-1702.
6. Sánchez-Guerrero J, Colditz G, Karlson EW, Hunter DJ et al. Silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases and symptoms. *N Engl J Med*. 1995; 332 (25): 1666-1670.
7. Gott DM, Tinkler JJB. *Silicone implants and connective tissue disease. Evaluation of evidence for an association between the implantation of silicones and connective tissue disease*. London, UK: Medical Devices Agency; 1994, pp. 34-39.
8. Hennekens CH, Lee IM, Cook NR, Hebert PR et al. Self-reported breast implants and connective-tissue disease in female health professionals. A retrospective cohort study. *JAMA*. 1996; 275: 616-621.
9. Perkins LL, Clark BD, Klein PJ, Cook RR. A meta-analysis of breast implants and connective tissue disease. *Ann Plast Surg*. 1995; 35: 561-570.
10. Wong O. A critical assessment of the relationship between silicone breast implants and connective tissue diseases. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1996; 23: 74-85.
11. Hochberg MC, Perlmutter DL. The association of augmentation mammoplasty with connective tissue disease, including systematic sclerosis (scleroderma): a meta-analysis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1996; 210: 411-417.
12. Breiting VB, Hölmich LR, Brandt B, Fryzek JP et al. Long-term health status of Danish women with silicone breast implants. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 114: 217-226.
13. Brinton LA, Buckley LM, Dvorkina O et al. Risk of connective tissue disorders among breast implant patients. *Am J Epidemiol*. 2004; 160: 619-627.
14. Lee IM, Cook NR, Shadick NA, Pereira E, Buring JE. Prospective cohort study of breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *Int J Epidemiol*. 2011; 40: 230-238.

15. Rosenkrantz-Hölmich LR, Lipworth L, McLaughlin JK, Friis S. Breast implant rupture and connective tissue disease: a review of the literature. *P Reconstr Surg*. 2007; 120 (1): 62S-69S.
16. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JF. Silicone breast implants and connective tissue disease. An updated review of the epidemiologic evidence. *Ann Plast Surg*. 2004; 52 (6): 598-601.
17. Fryzek JP et al. A nationwide study of connective tissue disease and other rheumatic conditions among Danish women with long-term cosmetic breast implantation. *Ann Epidemiol*. 2007; 17: 374-379.

Correspondencia:

Dr. Fernando Poucel Sánchez-Medal

Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX.

Blyd. Adolfo Ruiz Cortines Núm. 4091,

Col. Fuentes del Pedregal, 14140,

Delegación Tlalpan, México, D.F.

Teléfonos: 5645-1684, 1944-2500

Ext. 51153 y 51193

Celular: 04455-3331-4661

E-mail: dr.fernandopoucel@gmail.com

www.medigraphic.org.mx