



REVISIÓN SISTEMÁTICA

doi: 10.35366/112375



Estado actual del carcinoma escamoso relacionado con implantes mamarios: una revisión sistemática de la literatura

Status of squamous cell carcinoma associated to breast implants: a systematic review of the literature

**Dr. José E Telich-Tarriba,* Dra. Alejandra Martínez-Schulte,‡
Dra. Lizeth Ahily Leyva-Vázquez,* Dr. José Telich-Vidal***

Palabras clave:
carcinoma escamoso,
aumento mamario,
cáncer de mama,
implantes mamarios.

Keywords:
squamous cell
carcinoma, breast
augmentation, breast
cancer, breast implants.

* Cirujano plástico.
Departamento de Cirugía Plástica, Hospital Ángeles Pedregal.
Ciudad de México, México.
† Ginecología y obstetricia. Cirugía Oncológica de Mama.
Departamento de Cirugía Mamaria, Fundación de Cáncer de Mama (FUCAM). Ciudad de México, México.

Recibido: 27 marzo 2023
Aceptado: 08 mayo 2023

RESUMEN

El carcinoma escamoso asociado a implantes mamarios ha llamado la atención debido a la agresividad de su presentación, aunque los informes más recientes reportan poco más de una docena de casos a nivel mundial. Presentamos una revisión sistemática de la literatura relacionada con este tema, realizamos una exploración sin límites de idioma, utilizando los términos: «breast implant», «breast capsule», «mammoplasty», «breast augmentation» y «squamous cell carcinoma». Incluimos 15 artículos con un total de 18 pacientes (17 mujeres y un hombre); mediana de edad 57 años (rango 40 a 81 años); mediana de tiempo entre la colocación de los implantes y el diagnóstico 19 años (rango cuatro a 40 años). El tipo de implantes fue heterogéneo. Los síntomas se hicieron evidentes con el aumento de volumen (15 pacientes, 83.3%) y dolor (13 pacientes, 72.2%). El tratamiento de las pacientes fue predominantemente quirúrgico. Concluimos que el carcinoma escamoso asociado a implantes mamarios es un tumor poco común pero sumamente agresivo, cuya etiología no es del todo clara. En la revisión sistemática, con la mayor cantidad de pacientes identificados hasta el momento, confirmamos que la presentación clásica es el desarrollo de seroma tardío con dolor en pacientes que han tenido implantes durante un tiempo de evolución prolongado. La enfermedad no parece estar limitada a sólo un género o sitio anatómico. Se requieren más estudios y la creación de registros para clasificar mejor los factores de riesgo de la enfermedad, su tratamiento y desenlaces clínicos.

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma associated to breast implants has attracted attention due its aggressiveness; although, the most recent reports show little more than a dozen cases worldwide. We present a systematic review of the literature of squamous cell carcinoma associated to breast implants. We performed a systematic review without language limits, using the terms: «breast implants», «breast capsule», «mammoplasty», «breast augmentation» and «squamous cell carcinoma». We included 15 articles with a total of 18 patients (17 women and 1 man); with an average age of 57 years (range 40 to 81 years); average time of 19 years (range 4 to 40 years) between the placement of the implant and the diagnosis of squamous cell carcinoma. The type of implants was heterogeneous. The symptoms became evident with enlargement (15 patients, 83.3%) and pain (13 patients, 72.2%). Treatment of the patients was predominantly surgical. We concluded that squamous cell carcinoma is a rare but highly aggressive tumor, whose etiology is not entirely clear. In the systematic review with the largest number of patients identified so far, we confirmed that the classic presentation is the development of late seroma with pain in patients who have had implants for a prolonged time. The disease does not appear to be limited to a single gender or anatomic site. Further studies and creation of records are needed to classify the risk factors of the disease, its treatment, and clinical outcomes better.



Citar como: Telich-Tarriba JE, Martínez-Schulte A, Leyva-Vázquez LA, Telich-Vidal J. Estado actual del carcinoma escamoso relacionado con implantes mamarios: una revisión sistemática de la literatura. Cir Plast. 2023; 33 (2): 67-72. <https://dx.doi.org/10.35366/112375>

INTRODUCCIÓN

La mamoplastia de aumento y la reconstrucción mamaria aloplástica son algunos de los procedimientos más comunes en el campo de la cirugía plástica, con más de un millón y medio de procedimientos realizados anualmente en todo el mundo.^{1,2}

Desde que los implantes mamarios fueron introducidos en el mercado en 1962, múltiples estudios han demostrado que se trata de dispositivos médicos seguros que no se han identificado como causa directa para el desarrollo de carcinoma mamario o enfermedades reumatológicas.³⁻⁶

Los reportes de linfoma anaplásico de células gigantes asociado a implantes mamarios (LAGC-AIM) han adquirido relevancia en los medios de comunicación y redes sociales, lo que ha aumentado nuevamente el escrutinio de la sociedad hacia estos dispositivos médicos.^{5,7}

En septiembre de 2022, la *Food and Drug Administration* (FDA) lanzó una alerta de seguridad informando sobre los reportes de linfomas y carcinomas originados en las cápsulas periprotésicas.⁸ El carcinoma escamoso asociado a implantes mamarios (CE-AIM) ha adquirido relevancia debido a la agresividad de su presentación, aunque en la literatura indizada se han reportado poco más de una decena de casos.

Una limitante dentro del proceso de estudio del CE-AIM es que hasta el momento la información disponible proviene de revistas en lengua inglesa, por lo que decidimos realizar una revisión sistemática de la literatura sin límites de idioma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Dos investigadores llevaron a cabo una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos MEDLINE, Embase, Google Scholar, Cochrane, Scopus y Latindex en enero de 2023, utilizando los términos: «breast implant», «breast capsule», «mammaplasty», «breast augmentation» y «squamous cell carcinoma». Los revisores evaluaron independientemente cada etapa del proceso de selección de artículos y se realizó una búsqueda manual de las referencias relevantes.

Se incluyeron todos los artículos con casos de carcinoma escamoso de la cápsula periprotésica en humanos, publicados entre 1963 y 2022 en cualquier idioma. La información relevante fue ingresada en una base de datos que incluía características demográficas de los pacientes, así como características del tumor, manejo y evolución.

RESULTADOS

La búsqueda inicial encontró 83 referencias potenciales. Después del análisis de resúmenes y textos completos, se incluyeron 15 artículos con un total de 18 pacientes: 17 mujeres y un hombre (*Tabla 1* y *Figura 1*). Los implantes se colocaron en 11 pacientes con fines estéticos, en cinco reconstructivos y en dos se desconoce. Cinco pacientes se sometieron a más de un procedimiento de colocación de implantes mamarios previamente.

La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 57 años (rango 40 a 81 años). La mediana de tiempo entre la colocación de los implantes y el diagnóstico de CE-AIM fue de 19 años (rango cuatro a 40 años). El lado más afectado fue el izquierdo en 10 casos, el derecho en seis y en dos casos se desconoce la lateralidad.

El tipo de implantes colocados fue heterogéneo: se reportaron siete con relleno de silicón y seis implantes salinos. En cuanto a la cubierta se reportaron cinco implantes texturizados, tres lisos y uno de poliuretano. El resto de la información se desconoce.

Los síntomas más comunes al momento de la presentación fueron el aumento de volumen en 15 pacientes (83.3%) y dolor en 13 (72.2%), seguidos por la presencia de eritema en cuatro (22.2%), exudado a través de la piel en tres (16.6%) y tumor palpable en uno (5.5%).

El acceso inicial de las pacientes fue heterogéneo: en nueve casos se solicitaron estudios de imagen (ultrasonografía, tomografía o resonancia magnética) y sólo a tres pacientes se les realizó estudio citológico preoperatorio.

El tratamiento de las pacientes fue predominantemente quirúrgico: 11 fueron sometidas a mastectomía o resección amplia de tejido; en cinco casos únicamente se llevó a cabo el retiro de los implantes con capsulectomía total. Nue-

Tabla 1: Características clínicas de los pacientes con carcinoma escamoso asociado a implantes mamarios.

Año	País	Autor principal	Sexo	Edad (años)	Tiempo con implantes (años)	Síntoma inicial	Tratamiento	Seguimiento
1992	EE. UU.	Paletta/Kitchen ^{9,10}	Mujer	52	14	Aumento volumen y dolor	Mastectomía	12 meses libre de enfermedad
2003	Reino Unido	Behranwala ¹¹	Mujer	?	?	?	?	?
2015	Australia	Satgunesaelan ¹²	Mujer	58	29	Dolor e induración	Mastectomía	?
2015	EE. UU.	Zomerlej ¹³	Mujer	58	35	Aumento de volumen y dolor	Mastectomía	?
2017	EE. UU.	Olsen ¹⁴	Mujer	56	38	Aumento de volumen y dolor	Mastectomía + QT + RT	Recurrencia a 8 meses en seguimiento con RT
2017	EE. UU.	Olsen ¹⁴	Mujer	81	40	Aumento de volumen y dolor	Mastectomía + QT + RT	Muerte por METS a los 5 meses
2018	EE. UU.	Zhou ¹⁵	Mujer	46	19	Aumento de volumen, endurecimiento y dolor	Mastectomía + RT	Muerte por METS al año
2018	EE. UU.	Buchanan ²	Mujer	65	40	Aumento de volumen y dolor	Mastectomía + RT	8 años libre de enfermedad
2019	España	Alfaro ¹⁶	Mujer	68	17	Aumento de volumen	Capsulectomía	?
2020	Chile	Camacho ¹⁷	Mujer	61	8	Dolor, aumento de volumen y eritema	Retiro de implante	Muerte a los 2 meses
2020	Rusia	Zikiryakhodzhaev ¹⁸	Mujer	49	19	Aumento de volumen	Mastectomía + RT	?
2021	EE. UU.	Goldberg ¹⁹	Mujer	40	11	Aumento de volumen, inflamación y galactorrea	Capsulectomía + RT	Muerte a los 3 meses de la cirugía
2021	EE. UU.	Goldberg ¹⁹	Mujer	62	29	Aumento volumen y dolor	Capsulectomía + RT	Pérdida al seguimiento, viva a las 5 semanas
2021	China	Liu ²⁰	Mujer	45	10	Aumento de volumen y tumor palpable	Capsulectomía + QT + RT	2 años libre de enfermedad
2022	EE. UU.	Soni ²¹	Mujer	46	4	Dolor y aumento de volumen	Mastectomía	12 meses viva
2022	EE. UU.	Whaley ²²	Mujer	60	27	Aumento de volumen, dolor, eritema y exudado	Capsulectomía + RT	9 meses sin enfermedad o recurrencia
2022	EE. UU.	Whaley ²²	Mujer	57	25	Aumento de volumen, dolor, eritema y exudado	Capsulectomía	Pérdida al seguimiento
2023	China	Xia ²³	Hombre	52	18	Aumento de volumen y dolor	Mastectomía + QT + RT	12 meses vivo con múltiples METS

QT = quimioterapia. RT = radioterapia. METS = metástasis.

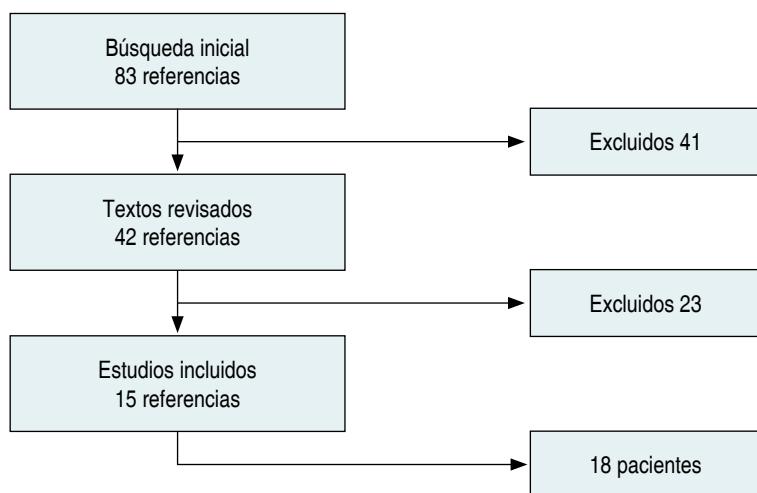


Figura 1: Diagrama de flujo de las fases de la revisión sistemática.

ve pacientes (50%) recibieron quimioterapia o radioterapia tras la cirugía.

Los estudios histopatológicos demostraron enfermedad invasiva local en 13 pacientes (72.2%), mientras que en ocho (44.4%) los estudios de extensión encontraron metástasis.

Cuatro de los pacientes (22.2%) fallecieron debido a la enfermedad en menos de un año, siete se reportaron con vida con seguimientos variables entre nueve meses hasta ocho años. Se desconoce el desenlace de siete pacientes (*Tabla 1*).

DISCUSIÓN

El uso de implantes mamarios se ha considerado una opción segura desde que fueron introducidos en la práctica clínica en los años 60. Desde entonces la tecnología ha evolucionado y se han llevado a cabo múltiples estudios de vigilancia para determinar si el riesgo de desarrollo de carcinomas o enfermedades autoinmunes es mayor en esta población, los cuales han resultado negativos hasta el momento.³⁻⁶

En 1997 se identificó al LACG-AIM como una entidad independiente asociada al uso de implantes macrotextrurizados.²⁴ Aunque resulta una complicación poco frecuente, ha tomado relevancia debido a que el tema ha llamado la atención de los medios de comunicación y redes sociales. En este contexto, se ha tenido mayor vigilancia con relación a enfermedades

que pudieran estar relacionadas con la presencia de implantes mamarios o localizadas en la cápsula periprotésica.⁵

Los carcinomas escamosos representan apenas 0.1% del total de tumores malignos de la mama.²⁵ El CE-AIM es un tumor epitelial que se desarrolla a partir del tejido de la cápsula periprotésica, independiente del tejido glandular mamario. Los estudios histopatológicos muestran capas de células escamosas en nidos, con invasión a estructuras circundantes y distantes.^{9,14}

El CE-AIM es un diagnóstico de exclusión. Inicialmente se deberá descartar que se trate de metástasis de tumores primarios de otras regiones como pulmón, esófago, útero o vejiga.¹¹ Despues habrá que estudiar la posibilidad de que se trate de carcinomas de la glándula mamaria, así como de otros diferenciales como hematomas, seromas tardíos o LACG-AIM.²⁶ Para su diagnóstico, más de 90% de las células malignas deben tener una diferenciación escamosa, no deben existir otros sitios primarios de carcinoma escamoso y los tumores no deben tener contacto con la piel.¹⁷

Este tipo de carcinoma comparte algunas características con el LACG-AIM, por ejemplo, la presencia de aumento de volumen por seromas y la aparición en pacientes que han tenido implantes por tiempo prolongado. A diferencia del LACG-AIM, no parece haber un tipo específico de implante asociado a su desarrollo, se encontró un caso asociado a implantes de pectoral, e incluso se puede desarrollar en otras zonas anatómicas, como lo ejemplifica el caso identificado en glúteos. Además, debemos destacar que el comportamiento de los tumores es mucho más agresivo, por lo que la identificación temprana es fundamental.

La fisiopatología del tumor es poco clara, se ha teorizado que puede tratarse de células cutáneas implantadas al momento de la colocación del implante, o una metaplasia de la cápsula mamaria secundaria a un estímulo inflamatorio crónico.²⁷ La metaplasia escamosa de epitelio es una reacción común a la inflamación crónica en otras áreas anatómicas. El desarrollo de carcinoma escamoso en sitios de inflamación crónica ha sido reportado previamente en mama debido a la presencia de inyecciones de silicón o abscesos crónicos.^{28,29}

Los hallazgos de nuestro estudio coinciden con los resultados de publicaciones previas en cuanto a las formas de presentación del tumor y el curso clínico de la enfermedad. La ampliación de los criterios de búsqueda permitió identificar ocho casos nuevos de CE-AIM descubiertos en Asia, Latinoamérica y Europa. Además, hemos encontrado que la enfermedad no parece estar limitada a un solo género o sitio anatómico, se identificó un caso en un varón con síndrome de Poland y otro en una paciente con antecedente de gluteoplastia con implantes.

Aunque hasta el momento no hay un protocolo de atención basado en evidencia, la Asociación Americana de Cirugía Plástica ha recomendado estudiar a las pacientes inicialmente con ultrasonografía, estudio citológico que busque marcadores CK 5/6, p63 y citometría de flujo en busca de células escamosas y queratina. Es posible complementar los paraclínicos con una resonancia magnética en busca del tumor y PET/CT como estudio de extensión.³⁰

El tratamiento continúa siendo debatido y es una situación cambiante, aunque se aboga por un manejo agresivo, ya que el CE-AIM tiene una mortalidad superior a 40% luego de seis meses. El tratamiento quirúrgico con la resección total de la cápsula es necesario y se deberá considerar la mastectomía o resecciones amplias. Algunos autores han propuesto manejarlo inicialmente como un carcinoma escamoso mamario, aunque el tratamiento se deberá hacer en forma consensuada por el equipo oncológico e individualizar cada caso.²⁶

CONCLUSIÓN

El CE-AIM es un tumor poco común pero sumamente agresivo cuya etiología no es del todo clara. En la revisión sistemática con la mayor cantidad de pacientes identificados hasta el momento confirmamos que la presentación clásica es el desarrollo de seroma tardío con dolor en pacientes que ha tenido implantes durante un tiempo de evolución prolongado.

Se requiere de más estudios y la creación de registros para clasificar mejor los factores de riesgo de la enfermedad, su tratamiento y desenlaces clínicos.

REFERENCIAS

- ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures performed in 2021. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. [Accessed 27/02/2023] Available in: https://www.isaps.org/media/vdpdanke/isaps-global-survey_2021.pdf
- Buchanan PJ, Chopra VK, Walker KL, Rudolph R, Greco RJ. Primary squamous cell carcinoma arising from a breast implant capsule: a case report and review of the literature. *Aesthet Surg J* 2018; 38 (7): NP97-NP102. doi: 10.1093/asj/sjy092.
- Brinton LA, Brown SL. Breast implants and cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89 (18): 1341-1349.
- Molitor M, Mestak O, Kalinová L, Krajcová A, Mestak J. The history and safety of breast implants. *Acta Chir Plast* 2014; 56 (1-2):15-19.
- Rohrich RJ, Bellamy JL, Alleyne B. Assessing long-term outcomes in breast implant illness: the missing link? A systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2022; 149 (4): 638e-645e.
- Coroneos CJ, Selber JC, Offodile AC 2nd, Butler CE, Clemens MW. US FDA breast implant post approval studies: long-term outcomes in 99,993 patients. *Ann Surg* 2019; 269 (1): 30-36.
- Naga HI, Mellia JA, Basta MN et al. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: updated systematic review and analysis of treatment strategies. *Plast Reconstr Surg* 2022; 150 (4): 762-769.
- FDA Issues Safety Alert for Squamous Cell Carcinoma and Various Lymphomas in Scar Tissue around Breast Implants. [Accessed 27/02/2023] Available in: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-safety-alert-squamous-cell-carcinoma-and-various-lymphomas-scar-tissue-around-breast#:~:text=Today%2C%20the%20U.S.%20Food%20and,scar%20tissue%20around%20breast%20implants>
- Paletta C, Paletta FX Jr, Paletta FX Sr. Squamous cell carcinoma following breast augmentation. *Ann Plast Surg* 1992; 29 (5): 425-429.
- Kitchen SB, Paletta CE, Shehadi SI, Bauer WC. Epithelialization of the lining of a breast implant capsule. Possible origins of squamous cell carcinoma associated with a breast implant capsule. *Cancer* 1994; 73 (5): 1449-1452.
- Behranwala KA, Nasiri N, Abdullah N, Trott PA, Gui GP. Squamous cell carcinoma of the breast: clinicopathologic implications and outcome. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29 (4): 386-389.
- Satgunaseelan L, Cheung D, Reddy J. Breast implant-associated squamous cell carcinoma – a rare long-term complication. *Pathology* 2015; 47 (Suppl 1): S72-S73.
- Zomerlei TA, Samarghandi A, Terando AM. Primary squamous cell carcinoma arising from a breast implant capsule. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015; 3 (12): e586.
- Olsen DL, Keeney GL, Chen B, Visscher DW, Carter JM. Breast implant capsule-associated squamous cell carcinoma: a report of 2 cases. *Hum Pathol* 2017; 67: 94-100.
- Zhou YM, Chaudhry H E, Shah A et al. Breast squamous cell carcinoma following breast augmentation. *Cureus* 2018; 10 (10): e3405.

16. Alfaro L, Roca MJ, Jiménez A, Vázquez C. Breast implant-associated squamous cell carcinoma. Abstracts 31st European Congress of Pathology. *Virchows Arch* 2019; 475 (Suppl 1): 564.
17. Camacho JP, Obaid M, Bustos C et al. Squamous cell carcinoma as a result of likely industrial grade ruptured poly implant protheses silicone buttock implants. *Aesthet Surg J Open Forum* 2020; 2 (3): ojaa030.
18. Zikiryakhodzhaev AD, Khakimova S, Rasskazova EA et al. Breast implant capsule-associated squamous cell carcinoma: case report. *Malignant Tumors* 2020; 10 (4): 30-37.
19. Goldberg MT, Llaneras J, Willson TD et al. Squamous cell carcinoma arising in breast implant capsules. *Ann Plast Surg* 2021; 86 (3): 268-272.
20. Liu Z, Liu C, Zhao C et al. Breast prosthetic implant-associated squamous cell carcinoma: a case report and literature review. *Res Square*. 2021. Available in: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-141167/v1>
21. Soni SE, Laun JC, Beard AS, Kuykendall LV. Breast implant capsule-associated squamous cell carcinoma during pregnancy: a mimicker of breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg* 2022; 150 (4): 926e-928e.
22. Whaley RD, Aldrees R, Dougherty RE, Prieto Granada C, Badve SS, Al Diffalha S. Breast implant capsule-associated squamous cell carcinoma: report of 2 patients. *Int J Surg Pathol* 2022; 30 (8): 900-907.
23. Xia Z, Han B, Wang L et al. Breast implant-associated squamous cell carcinoma in a male patient: A case report and review of the medical literature. *Front Surg* 2023; 9: 983611. doi: 10.3389/fsurg.2022.983611.
24. Keech JA Jr, Creech BJ. Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100 (2): 554-555.
25. Yadav S, Yadav D, Zakalik D. Squamous cell carcinoma of the breast in the United States: incidence, demographics, tumor characteristics, and survival. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 164 (1): 201-208.
26. Vorstenbosch J, Chu JJ, Ariyan CE, McCarthy CM, Disa JJ, Nelson JA. Clinical implications and management of non-BIA-ALCL breast implant capsular pathology. *Plast Reconstr Surg* 2023; 151 (1): 20e-30e.
27. van Diest PJ, Beekman WH, Hage JJ. Pathology of silicone leakage from breast implants. *J Clin Pathol* 1998; 51 (7): 493-497.
28. Cervera M, Martínez-Regueira F, Sola J et al. Secuelas tras inyección ilegal de silicona líquida como técnica de aumento mamario: presentación de 2 casos. *Cir Esp* 2006; 80 (4): 227-229.
29. Haac BE, White RE, Tirada N et al. Squamous cell carcinoma of the breast in the setting of a chronic breast abscess. *ACS Case Reviews* 2018; 2 (2): 14-19.
30. ASPS statement on breast implant associated-squamous cell carcinoma (BIA-SCC). American Society of Plastic Surgeons. 2022.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dr. José E Telich-Tarriba

E-mail: josetelich@gmail.com