

Tratamiento del Síndrome de ASIA asociado a implantes mamarios, ¿mito o realidad? Revisión sistemática

Treatment of ASIA Syndrome associated to breast implants, myth or reality? A systematic review

María Camila MOSQUERA ROMERO*, Víctor Ignacio VÁSQUEZ URRUTIA*,
Laura SANTOS ARDILA*, Marcela SÁNCHEZ VARGAS**



Mosquera Romero M.C.

Resumen

Introducción y objetivo. Los implantes mamarios de silicona usados con fin reconstructivo o estético, siguen siendo uno de dispositivos sanitarios más empleados en Cirugía Plástica. En la actualidad vemos un auge sobre la posible asociación de este dispositivo con la aparición de enfermedades autoinmunes, como es el Síndrome de ASIA (*Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants* - Síndrome Autoinmune Inducido por Adyuvantes). Sin embargo, no hay claridad acerca de su existencia ni de la eficacia de las decisiones clínicas empleadas en su tratamiento.

Es por ello que llevamos a cabo una revisión de la literatura con el fin de describir la eficacia de las alternativas de tratamiento, tanto farmacológicas como no farmacológicas, para la denominada Enfermedad Asociada a Implantes Mamarios como parte del Síndrome de ASIA.

Material y método. Revisión sistemática de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, SciELO, Scopus y Web of Science, siguiendo la guía de PRISMA P y JBI. S. Realizamos la búsqueda con los términos Mesh: *therapeutics, treatments, ASIA Syndrome, Management, Breast implant illness, Breast implantation*

Resultados. Recogimos 8 artículos de los cuales concluimos que, si bien existe mejoría sintomática posterior a la retirada de los implantes mamarios, con o sin capsulectomía total, esta puede ser temporal y en promedio se mantiene de 1 mes a 3.5 años tras el procedimiento.

Conclusiones. Si bien existe mejoría sintomática con la retirada de los implantes mamarios, con o sin capsulectomía completa, no existe calidad de la evidencia suficiente que soporte dicha intervención ni existe evidencia sobre su efectividad a largo plazo o sobre otras alternativas no quirúrgicas de tratamiento.

Palabras clave Implantes mamarios, Retirada implantes mamarios, Implantes de silicona, Enfermedad implantes mamarios, Síndrome ASIA.

Nivel de evidencia científica 3b Terapéutico

Recibido (esta versión) 28 febrero / 2024

Aceptado 3 septiembre / 2024

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.

Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Epidemiólogo.

** Cirujano Plástico.

Universidad del CES/Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.



Abstract

Background and objective. Silicone breast implants, whether for reconstructive or aesthetic purposes, continue to be one of the most used medical devices in Plastic Surgery. Currently, there has been a boom on the possible association of this device with the appearance of autoimmune diseases, such as the ASIA Syndrome (*Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants*). However, there is no clarity about its existence or the efficacy of the clinical decisions used in its treatment.

Therefore, a review of the literature was conducted to describe the efficacy of both, pharmacological and non-pharmacological treatment alternatives for the so-called Breast Implant Associated Disease as part of ASIA Syndrome.

Methods. A systematic review of the literature was carried out using the databases PubMed, SciELO, Scopus and Web of Science, following the PRISMA P and JBI guidelines. The search was performed using the key words: *therapeutics, treatments, ASIA Syndrome, management, breast implant illness, breast implantation*.

Results. Eight articles were collected from which it is concluded that although there is symptomatic improvement after breast explantation, with or without total capsulectomy, this may be temporary and on average maintained from 1 month to 3.5 years after the procedure.

Conclusions. Although there is symptomatic improvement with breast explantation with or without capsulectomy, there is not enough quality evidence to support this intervention, nor is there evidence on its long-term effectiveness or on non-surgical alternatives.

Key words Breast implants, Breast implants explantation, Silicone implants, Breast implants illness, ASIA Syndrome.

Level of evidence 3b Therapeutic

Received (this version) February 28 / 2024

Accepted September 3 / 2024

Introducción

La mamoplastia de aumento con implantes de silicona se empezó a realizar a mediados de la década de los sesenta y desde entonces hasta la fecha sigue siendo el procedimiento quirúrgico más realizado en Cirugía Plástica.⁽¹⁾ Según reportes realizados por la Sociedad Internacional de Cirugía Plástica (ISAPS – *International Society of Aesthetic Plastic Surgery*), durante 2021 se realizaron a nivel mundial un total de 1.685.471 mamoplastias de aumento, a diferencia del 1.624.281 realizadas durante el 2020, con un cambio porcentual entre el 2021 y el 2020 del 3.8%. Para ese año, en Estado Unidos se efectuaron 378.700 de estos procedimientos, mientras que en Colombia fueron 43.716 cirugías estéticas, lo que representa un 11.7% de las intervenciones de Cirugía Plástica realizadas en nuestro territorio nacional. Por el contrario, la cirugía de retirada de implantes mamarios en 2021 fue de 253.594 casos y en 2020 de 206.826, representando un aumento de este tipo de intervención quirúrgica del 22.6% entre 2021 y 2020.⁽²⁾

El Síndrome de ASIA, acrónimo del término en inglés *Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants* (Síndrome Autoinmune Inducido por Adyuvantes), es una entidad compuesta por síntomas sistémicos que se produce en pacientes usuarios de adyuvantes, tales como los implantes mamarios de silicona, en cuyo caso se emplea el término Enfermedad Asociada a Implantes (EAI) (BIA – *Breast Implants Illness*). En el momento, en el territorio de las Américas, la mayor casuística de esta patología se encuentra en Norteamérica; sin embargo, en Latinoamérica es escasa. Dentro de los síntomas descritos en la literatura para esta nueva patología se presentan una serie de signos y síntomas sistémicos, como: fatiga, mialgias, artralgias, pirexia, confusión, síndrome de intestino irritable, alergias, enfermedades autoinmunes, ansiedad, alopecia, depresión, dermatitis alérgica, hormigueo, entumecimiento, alteraciones oftalmológicas y pérdida de peso, entre otros.^(3,4)

En la literatura están descritos algunos factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la EAI mamarios, dentro de los cuales se encuentran: antecedentes de enfermedad inmunológica establecida, reacciones inmunológicas tras la aplicación de alguna vacuna, antecedentes de alergias, trastornos atópicos y predisposición genética y/o desencadenantes medioambientales.⁽⁵⁾ Existen otros determinantes sociales que pueden estar relacionados con lo cultural o con el uso de redes sociales, pues dependiendo de la información disponible en estos medios, las mujeres pueden asociar signos y síntomas sistémicos a sus implantes mamarios.

Este síndrome tomó fuerza cuando Schoenfeld, en

2011, describió su posible asociación con los implantes mamarios, si bien dicha asociación no está confirmada, y en la actualidad es un diagnóstico controvertido. Adicionalmente, la FDA (*Food and Drugs Administration*) en EE.UU, no reconoce su existencia dado que no hay evidencia científica suficiente para concluir que haya una relación estrecha o directa entre los implantes mamarios de silicona y esta enfermedad.^(1,6-8) Ahora bien, a pesar de que la asociación de los implantes mamarios de silicona y la EAI aún no se reconoce, es necesario ofrecer alternativas de tratamiento a las pacientes que de todas maneras consultan con síntomas sistémicos que relacionan con sus implantes mamarios de silicona.

Dado que estamos frente a una patología de descubrimiento reciente, que ha tenido impacto no solo en la sociedad sino también gran relevancia en los medios sociales y en la toma de decisiones entre las pacientes que se someten a cirugía con implantes mamarios,⁽⁷⁾ resulta de especial interés buscar en la literatura actualizada acerca de cuáles son las alternativas de tratamiento con mejor evidencia, para de esta forma guiar tanto al personal médico como a los pacientes en el abordaje de esta entidad. Por todo lo expuesto, el objetivo de esta investigación es revisar y describir la eficacia publicada en la literatura sobre las alternativas de tratamiento de la llamada EAI mamarios. Con los resultados obtenidos pretendemos generar cuerpos de evidencia para orientar la toma de decisiones que puedan ser el insumo para generar un consenso de expertos sobre el manejo y diagnóstico de esta patología, con el fin de tener un impacto en la toma de decisiones informada y en el desarrollo del consentimiento informado prequirúrgico para el abordaje de los pacientes que tengan pensado someterse o se hayan realizado ya una mamoplastia de aumento con implantes de silicona.

Material y método

Llevamos a cabo una revisión sistemática siguiendo los lineamientos de la guía Prisma - P 2020. Posteriormente, realizamos su registro en PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) con el siguiente registro <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/#recordDetails>. Junto con 3 colaboradores, desarrollamos la búsqueda de la información en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y SiELO, con el uso de los siguientes términos Mesh: *therapeutics, treatments, therapy, management, treatment outcome, ASIA syndrome, autoimmune inflammatory syndrome induced by adjuvants, breast implant illness, Shoenfeld's syndrome, human adjuvant disease, breast implantation, silicone gels, anaplastic large cell lymphoma, explantation, capsulectomy*.

Seleccionamos solo artículos primarios de los últimos 10 años, escritos en inglés o español. Dentro de los criterios de elegibilidad de los participantes incluimos artículos con pacientes de cualquier edad, sexo y raza, previamente sanos y que tuvieran implantes de silicona en la región mamaria ya fuese por causa estética o reconstructiva. Incluimos artículos que contarán con manejo como: explantación del implante de silicona, ya fuese con o sin capsulectomía en bloque, total o parcial o presentarán como intervención manejo sintomático. Excluimos artículos cuya variable independiente fuera vacunación, presentaran desenlaces tales como linfoma anaplásico de células grandes u otro tipo de tumores de mama o en los cuales los pacientes presentaron antecedentes de enfermedad autoinmune o infección por VIH.

El proceso de selección de los estudios se llevó a cabo en el programa Rayyan QCRI, el cual es una aplicación web colaborativa desarrollada por *Qatar Computing Research Institute (Data Analytics)*. Descartamos duplicados y clasificamos los artículos de forma cegada por 3 revisores teniendo en cuenta título, resumen (*abstract*) y los criterios de selección. Posteriormente, evaluamos los artículos incluidos por los 3 revisores y, aquellos artículos que presentaron diferencia de 2 colaboradores, fueron discutidos y definidos por el tercer revisor.

Hicimos la extracción de los datos en una base de datos generada en Excel 2016. Cada revisor realizó la lectura completa de forma individual de los artículos incluidos tras la selección en Rayyan QCRI⁽⁹⁾ y diligenciamos la base de datos de artículos incluidos teniendo en cuenta: datos de los artículos seleccionados: título del artículo, primer autor, país, año, DOI (*Digital Object Identification* - Identificador único y permanente para las publicaciones electrónicas.), URL (*Uniform Resource Locator* - Localizador de Recursos Uniforme), comparador, medidas de asociación, lenguaje, diseño, género, número de participantes, mejoría de la sintomatología clínica y desenlaces de seguridad a largo plazo.

Con el programa Revman (herramienta de Cochrane), evaluamos el riesgo de sesgo de cada artículo incluido y tuvimos en cuenta las listas de chequeo de estudios

transversales y de cohortes del Joanna Briggs Institute. Realizamos la síntesis de la información de acuerdo a las variables intervención o comparador, efectos a largo plazo y desenlaces y por medio de la herramienta Grade PRO GDT[®] (<https://gdt.gradepro.org/app/#projects>)⁽¹⁰⁾ realizamos la evaluación de la calidad de la evidencia de los artículos incluidos.

Resultados

De la búsqueda en las bases de datos obtuvimos un total de 175 artículos, de los cuales por medio de lectura de *abstract* y resumen aplicando criterios de exclusión (postvacunación con vacunas con adyuvantes, linfoma anaplásico de células grandes y/o otros tipos de tumores en mama y presencia de antecedentes familiares o personales de enfermedad autoinmune o VIH), eliminamos 105 más 48 duplicados, obteniendo un total de 22 artículos que incluimos para lectura completa; de ellos no fue posible recuperar 1 documento.

Realizamos la lectura completa de los 21 artículos obtenidos, de los cuales excluimos 15 artículos por: tipo de diseño (estudios cualitativos, revisiones narrativas, con-

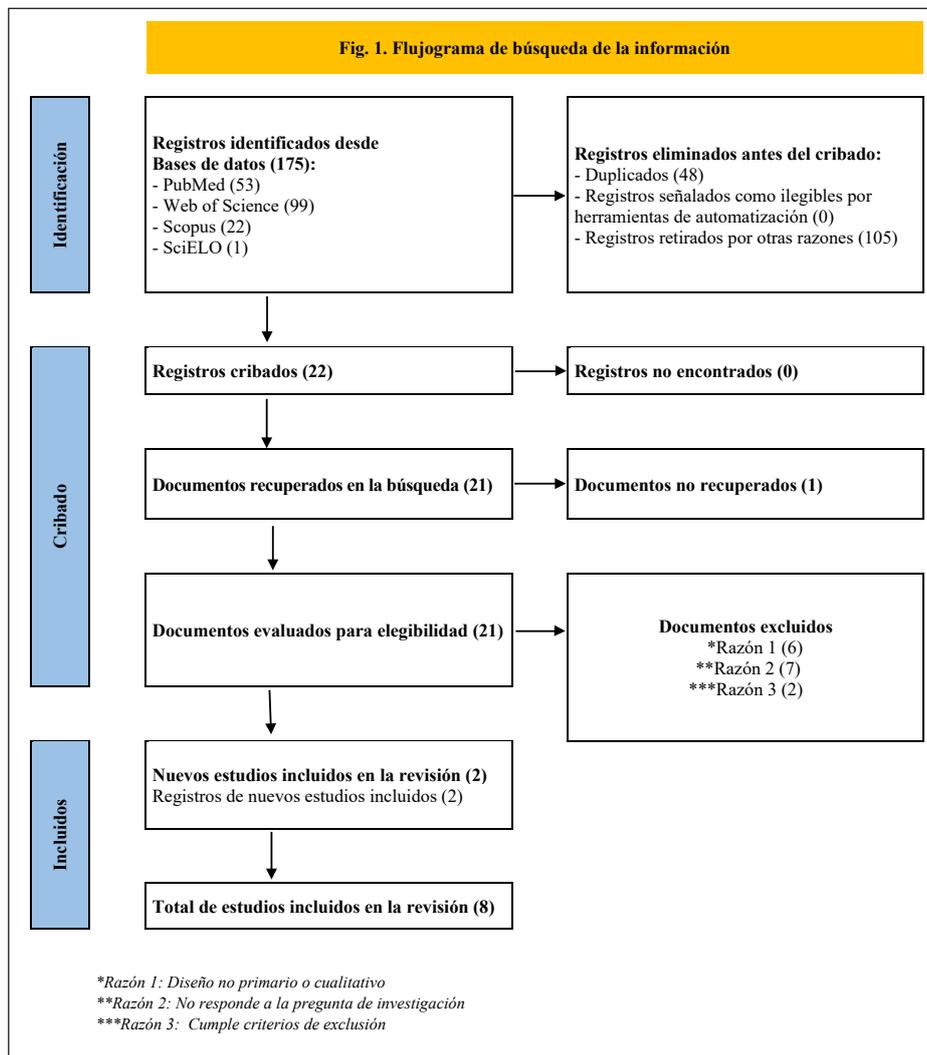


Tabla I. Datos generales de los artículos incluidos en la revisión.

TÍTULO	AUTOR	PAÍS	DISEÑO	AÑO	IDIOMA	DOI	URL
Understanding Breast Implant Illness, Before and After Explantation A Patient-Reported Outcomes Study (25)	Wee, C	Estados Unidos	Estudio observacional	2021	Inglés	DOI: 10.1097/SAP.0000000000002446	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ezproxy.javeriana.edu.co/32530850/
Patient-reported systemic symptoms in women with silicone breast implants: a descriptive cohort study (26)	Spit, KA	Países Bajos	Cohorte retrospectiva	2021	Inglés	DOI:10.1136/bmjopen-2021-057159	https://bmjopen.bmj.com/content/12/6/e057159
Autoimmune syndrome induced by adjuvants after breast enhancement with polyacrylamide hydrogel: a study in Poland (27)	Wozniak-Roszkowska, E	Polonia	Estudio observacional	2020	Inglés	doi.org/10.1007/s00296-020-04605-5	https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-020-04605-5
Two hundreds cases of ASIA syndrome following silicone implants: a comparative study of 30 years and a review of current literature (4)	Colaris, MJL	Estados Unidos	Cohorte prospectiva	2016	Inglés	DOI 10.1007/s12026-016-8821-y	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5406475/
Impact of Capsulectomy Type on Post-Explantation Systemic Symptom Improvement: Findings From the ASERF Systemic Symptoms in Women-Biospecimen Analysis Study: Part 1 (28)	Glicksman, C	Estados Unidos	Cohorte prospectiva	2021	Inglés	DOI 10.1093/asj/sjab417	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9208825/
Self-Reported Health Complaints in Women Undergoing Explantation of Breast Implants (29)	Miseré, R	Países Bajos	Estudio observacional	2022	Inglés	DOI 10.1093/asj/sjaa337	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85123647618&doi=10.1093%2fasj%2fsjaa337&partnerID=40&md5=b2f5e6a8ab6702250ec0e4921ccc99d7
Explantation of Silicone Breast Implants Ameliorates Gel Bleed Related Health Complaints in Women with Breast Implant Illness (30)	Kappel; R	Países Bajos	Estudio observacional	2020	Inglés	DOI: 10.23937/2378-3656/1410301	https://clinmedjournals.org/articles/cmrcr/clinical-medical-reviews-and-case-reports-cmrcr-7-301.php?jid=cmrcr
En bloc explant of silicone breast prostheses and quality of life and evolution of ASIA syndrome symptoms (31)	De Miranda, R	Brasil	Estudio observacional	2020	Inglés	DOI 10.5935/2177-1235.2020RBCP0076	http://www.rbcp.org.br/export-pdf/2838/en_v35n4a08.pdf

** Autor: nombre del primer autor

*** Año: año de publicación



sensu de expertos y encuestas) y no respuesta a la pregunta de investigación. Posteriormente, realizamos una revisión secundaria en la que incluimos 2 artículos adicionales, llegando así a un total de 8 artículos incluidos en la revisión (Fig. 1). De estos artículos, 3 eran estudios de cohortes (1 retrospectivo y 2 prospectivos) y 5 eran estudios transversales. El periodo de publicación de los estudios incluidos fue entre 2016 y 2022 y el idioma de todos los artículos seleccionados fue el inglés (Tabla I).

Las cohortes incluidas fueron los estudios de Spit del 2022, Colaris del 2017 y Glicksman del 2022⁽¹¹⁻¹³⁾ Todas las cohortes recogían sintomatología en común reportada por las pacientes (Tabla II). Ahora bien, únicamente Colaris, en la cohorte de Maastricht, reporta la frecuencia de sintomatología que mejoró tras la explantación de forma estadísticamente significativa: fatiga, artralgias, mialgias, ojo o boca secos y pirexia. Sin embargo, hace la aclaración de que en 7 pacientes, la mejoría fue temporal con reaparición tras semanas de seguimiento, sin especificar tiempo.

Spit, en su estudio del 2022, analizó una cohorte de 467 mujeres con diagnóstico de EAI mamarios donde evaluaron la mejoría de la sintomatología local, cambios morfológicos y síntomas sistémicos tras la retirada o reemplazo de los implantes. En este estudio se consideró mejoría sintomática de acuerdo al número de síntomas que desaparecieron o disminuyeron después de la intervención, encontrando que más de un síntoma mejoró en las mujeres sometidas a explante en comparación con las que no, con un OR de 2.1 IC 95% [1.3 - 3.3]; adicionalmente, los síntomas locales también disminuyeron, más

en el grupo explantado $p < 0.0001$.⁽¹²⁾ Sin embargo, el OR calculado de este estudio presenta un error dado que es un OR de riesgo en una intervención protectora, por lo cual utilizando los datos del estudio se recalculó el OR encontrando un OR estimado de 0.5 IC [0.26 - 1.06].

Por otro lado, Colaris, en su estudio del 2017, analizó 2 cohortes (Maastricht realizada en Países Bajos durante el 2014 y Baylor College realizada en EE.UU. de 1985 a 1992) de 200 mujeres y casos transgénero, cada una asociada a una revisión de la literatura. En la cohorte de Baylor College, de los 100 pacientes, 96 se sometieron a explantación; sin embargo, no se describe si estos pacientes presentaron mejoría de sintomatología sistémica posterior a la retirada de los implantes, mientras que en la cohorte de Maastricht evaluaron cuántas pacientes se sometieron a retirada de los implantes y de estas cuántas mejoraron en cuanto a la sintomatología asociada a los mismos, encontrando que de 100 pacientes, 54 se sometieron a la explantación, de los cuales 27 (50%) reportaron una mejoría de la sintomatología, y de ellas, 7 presentaron mejoría temporal con reaparición de los síntomas tras semanas de seguimiento sin especificar tiempo.⁽¹¹⁾

Glicksman, en su artículo del 2021, evalúa 150 mujeres que dividió en 3 cohortes. La primera, de 50 mujeres con síntomas sistémicos que atribuyen a sus implantes y que solicitan la retirada de los mismos; la segunda de 50 mujeres con implantes mamarios que solicitan retirada o cambio de los mismos y que no presentan síntomas; y la tercera cohorte de 50 mujeres sometidas a mastopexia estética que nunca han tenido ningún dispositivo médico implantado. Evaluó la mejoría de la sintomatología posterior a la explantación mamaria y el impacto del tipo de capsulectomía (total o parcial) en la reducción de los síntomas durante 1 año. Al comparar las cohortes encontró que, en la primera cohorte, el 96% de las pacientes presentó mejoría significativa a los 6 meses tras la retirada de los implantes.⁽¹³⁾

Los estudios observacionales de corte transversal fueron los de Wee de 2021, Wozniak-Roszkowska de 2020, Miseré de 2022, Kappel de 2020, y De Miranda de 2020. Entre estos estudios, los de Wee, Miseré, Kappel y De Miranda, evaluaron como intervención la explantación mamaria con o sin capsulectomía y la mejoría de los diferentes síntomas sistémicos. Cabe resaltar que cada estudio estableció diferentes síntomas asociados a la EAI mamarios. Encontramos como síntomas comunes en todos los artículos: dolor articular y/o muscular, pérdida de la memoria o problemas cognitivos, sequedad de ojos, alergias en piel y fatiga crónica (Tabla III).

Ahora bien, además de las intervenciones mencio-

Tabla II. Sintomatología en común reportada por las pacientes

Síntoma	Frecuencia (%)		
	Spit	*Colaris	Glicksman
Fatiga	88	98	96
Artralgias	71	91	82
Rigidez matutina	59	-	-
Mialgias	48	54	80
Deterioro cognitivo	33	78	90
Síntomas neurológicos periféricos desmielinización**	30	20**	-
Linfadenopatías	22	-	-
Pirexia	-	64	-
Ojo seco/boca seca	-	73	76
Cefalea	-	-	78
Libido baja	-	-	78
Ansiedad	-	-	72
Pérdida de pelo	-	-	-

** En el estudio de Colaris se reportaron los síntomas de la cohorte de 2014.

Tabla III. Síntesis de la evidencia de estudios observacionales

Autor	Artículo	Intervención	Muestra	Tiempo seguimiento	VARIABLES estudiadas	Diferencia proporciones	(Valor p)
Wee, C	Understanding Breast Implant Illness, Before and After Explantation A Patient-Reported Outcomes Study	Explantación con capsulectomía total	752	30 días	Mejoría de 11 síntomas: entumecimiento u hormigueo en las extremidades, dolor articular y/o muscular, pérdida de cabello, pérdida de memoria o problemas cognitivos, sequedad de ojos, fatiga crónica, dolor en los senos, sarpullido o urticaria, sensibilidad o intolerancia alimentaria, síntomas gripales y/o fiebre.	Media 9.49	< 0.001
Miseré, R	Self-Reported Health Complaints in Women Undergoing Explantation of Breast Implants	Explantación de implantes mamarios vs reconstrucción mamaria	197	10 años	Síntomas reportados que asociaban a los implantes.	58.6%	. <0.034
Kappel; R	Explantation of Silicone Breast Implants Ameliorates Gel Bleed Related Health Complaints in Women with Breast Implant Illness	retiro del implante y capsulectomía total	152	2.5 años	101 cuestionarios de la sintomatología más gravedad de la misma evaluada de 1 a 10: fatiga, Dolor en el pecho, endurecimiento del pecho, dolor muscular, dolor articular, trastornos del sueño, trastornos de la memoria, sensación de mala salud, sensación de ardor en los ojos y picor. además, evaluaron: sangrado del gel en años, seguimiento posterior al retiro del implante, contracción capsular, ruptura del implante, generación del implante	–	–
De Miranda, R	En bloc explant of silicone breast prostheses and quality of life and evolution of ASIA syndrome symptoms	Explantación mamaria	15	12 meses	Valoración de la calidad de vida posterior al explante mamario en pacientes que aquejan sintomatología del síndrome de ASIA	–	–

nadas, tuvimos en cuenta aquellos artículos que presentaban, dentro de sus desenlaces, desenlaces a largo plazo. En la revisión realizada, 4 artículos tuvieron en cuenta este desenlace: los de Wee, Glicksman, Kappel y De Miranda, en los cuales se concluyó que la mejoría sintomática de las pacientes posterior a la explantación mamaria se sostuvo en un rango de 1 mes a 3.5 años tras la intervención quirúrgica (Tabla IV).

En cuanto a los riesgos de sesgos, por medio del pro-

grama Revman y las guías del Joanna Briggs Institute, evaluamos para cada tipo de estudio preguntas preestablecidas, donde evidenciamos que la principal causa de sesgo se encontraba en datos incompletos, la no identificación de factores de confusión, control de los mismos y análisis de datos no adecuado (*other bias*).

Al realizar la evaluación de sesgo de cada artículo, evidenciamos que los artículos que presentaron menor riesgo de sesgo fueron los de Kappel, Miseré R, Spit y

Tabla IV. Síntesis de la evidencia de desenlaces a largo plazo

Artículo	Intervención	Desenlaces a largo plazo
Wee, C Understanding Breast Implant Illness, Before and After Explantation A Patient-Reported Outcomes Study	Explantación con capsulectomía total	Mejoría sintomática a 30 días de postoperatorio
Glicksman, C Impact of Capsulectomy Type on Post-Explantation Systemic Symptom Improvement: Findings From the ASERF Systemic Symptoms in Women-Biospecimen Analysis Study: Part 1	Explantación mamaria / recambio de implantes vs mastopexia estética sin ningún dispositivo de implante	Evaluación de mejoría de sintomatología a 6 meses. Evaluación de capsulectomía total.
Kappel; R Explantation of Silicone Breast Implants Ameliorates Gel Bleed Related Health Complaints in Women with Breast Implant Illness	retiro del implante y capsulectomía total	El grupo 3, tras la retirada de los implantes, presentó mejoría por un periodo de seguimiento de 3.5 años.
De Miranda, R En bloc explant of silicone breast prostheses and quality of life and evolution of ASIA syndrome symptoms	Explantación mamaria	Mejoría de los síntomas y de la percepción de calidad de vida en un periodo de seguimiento de 12 meses.

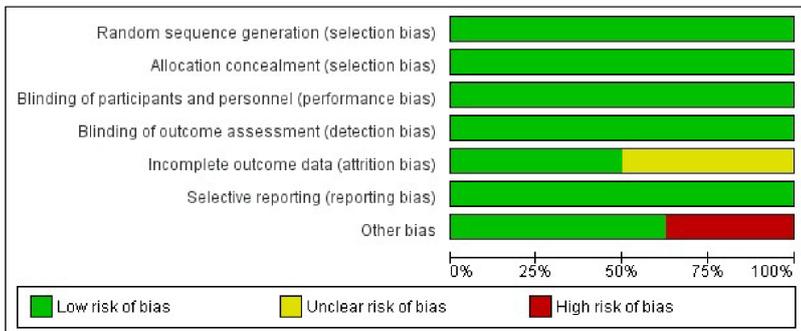


Figura 2. Riesgo de sesgo de los estudios

Wee. Adicionalmente, pudimos identificar aquellos artículos que presentaban mayor riesgo de sesgo, que fueron los de Colaris y De Miranda (Fig. 2 y 3).

Además, por medio del programa Grade PRO® (McMaster University and Evidence Prime Inc.) pudimos hacer la aproximación GRADE para la evaluación de la calidad de la evidencia en revisiones sistemáticas, lo que nos permitió ser más objetivos a la hora de la evaluación de la calidad de los estudios a utilizar en este trabajo. Sin embargo, al usar la herramienta, solo fue posible evaluar la certeza de cada artículo dado que no todos contaban con medidas de asociación para el cálculo del efecto. Evidenciamos que los artículos presentaron una calidad de evidencia baja a moderada.⁽¹⁴⁾

Discusión

En las últimas décadas hemos asistido al auge de la asociación de los implantes mamarios de silicona con la denominada Enfermedad Asociada a los Implantes mamarios (EAI), una forma englobada en el denominado síndrome de ASIA. Así mismo, dada la variedad de su presentación clínica pese a los criterios mayores y menores establecidos, es de gran importancia identificar la entidad para brindar a los pacientes que la padecen un adecuado abordaje

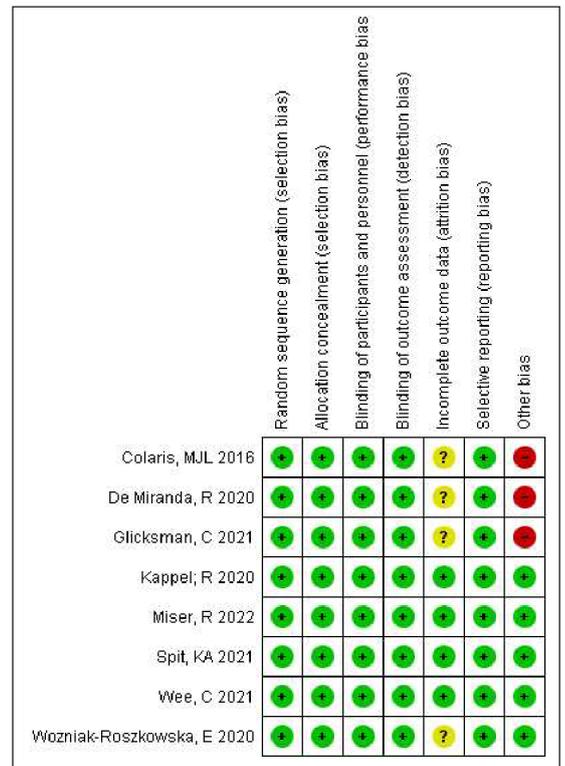


Figura 3. Resumen riesgo de sesgo por artículo

terapéutico. Nuestra revisión sistemática analizó la eficacia de las alternativas de tratamiento de esta patología a través de una revisión de la literatura publicada al respecto.

De los artículos analizados identificamos que existe mejoría sintomática posterior a la retirada de los implantes mamarios; resultados comparables con el estudio realizado por Rohrich y col. en el que encuentran que existe un grupo de pacientes que experimenta mejoría de sus síntomas tras la explantación mamaria

en un 17 a 84%.⁽⁴⁾ Sin embargo, llegan a la conclusión de que dichos resultados no son interpretables por el alto índice de sesgos de selección, el corto tiempo de seguimiento de las pacientes y la medición de los resultados de los estudios que se basa en el autorreporte por parte de las pacientes de su mejoría clínica. A esto se añade que nuestros resultados sobre la mejoría clínica con la explantación mamaria son también coherentes con los reportados en la revisión narrativa realizada por García y col. entre 2014 y 2020, donde reportan que existe mejoría de la intensidad de los síntomas tras retirada de los implantes; sin embargo, hacen la aclaración de que dicha mejoría de los síntomas no perdura en el tiempo, con reaparición de los mismos entre los 2 y los 14 meses.⁽⁶⁾ En todas estas revisiones es importante señalar que, aunque encuentran una mejoría clínica posterior a la intervención quirúrgica, en la mayoría de los estudios no se realizó control de variables de confusión como cuerpos extraños dentro del implante o dentro de la paciente, rotura de implantes, hematomas previos, alteraciones hormonales o tabaquismo, entre otros, que podrían alterar el resultado.

De acuerdo con todo lo anterior y con respecto al desenlace del mantenimiento de la mejoría sintomática a largo plazo, en nuestra revisión evidenciamos que la mejoría sintomática con la explantación mamaria se sostuvo en un rango de 1 mes a 3.5 años tras la intervención quirúrgica. El estudio de Wee registró que la mejoría de los síntomas fue a los 30 días de postoperatorio, en el de Glicksman hasta los 6 meses, en el de De Miranda se registró una mejoría de los síntomas y de la percepción de calidad de vida en un periodo de seguimiento de 12 meses, y por último en el de Kappel, en el grupo 3 de pacientes se valoró tras la retirada de los implantes mejoría por un periodo de seguimiento de 3.5 años. Esto es contrario a lo concluido por Rohrich y col. cuyos artículos presentaron un seguimiento máximo de 7 meses sin poder concluir si existía una mejoría sintomática a largo plazo.⁽⁴⁾ Sin embargo, nuestros resultados no son del todo interpretables dada la heterogeneidad del tiempo de seguimiento de los estudios, de la sintomatología clínica, el no control de variables de confusión y la pérdida de seguimiento de las pacientes en los diferentes estudios.

Ahora bien, con respecto a la realización de capsulectomía en bloque como alternativa asociada a la retirada de los implantes mamarios, solo encontramos un estudio⁽¹⁵⁾ que presenta dicha técnica quirúrgica, la cual no se encuentra indicada para el manejo de esta entidad y es de tener en cuenta que este tipo de procedimiento se encuentra específicamente recomendado para el manejo de patología mamaria tumoral en pacientes portadoras de implantes y en los casos de linfoma anaplásico de cé-

lulas gigantes (LACG) asociado a los implantes mamarios, ya que es un tratamiento agresivo.⁽¹⁵⁾ Por el contrario, la alternativa que se encuentra planteada para la EAI mamarios es la explantación con capsulectomía total. En nuestra revisión sólo encontramos 3 artículos con dicha variable, los de Kappel, Wee y Glicksman; sin embargo, uno de ellos con alto índice de sesgo de información (el de Glicksman), lo cual dificulta la interpretación adecuada de dichos resultados.

Llama la atención que existe una deficiencia en la realización de estudios primarios con otras alternativas terapéuticas diferentes a la explantación mamaria. Encontramos en la literatura sólo una revisión narrativa sobre el uso de nuevas alternativas no quirúrgicas como el canabidiol, donde Katz y col. exponen al canabidiol como opción terapéutica para la entidad como un antiinflamatorio natural no psicoactivo que gracias a sus propiedades inmunomoduladoras produce un buen control de los síntomas y de la respuesta ante el cuerpo extraño.⁽¹⁶⁾ Sin embargo, existe ausencia de estudios primarios que soporten dicha conclusión.

Con respecto a las fortalezas de nuestro estudio, analizamos la calidad de la evidencia de los estudios incluidos así como su riesgo de sesgo a partir de 2 herramientas diferentes, lo que permitió un mejor análisis de los resultados para su adecuada interpretación. No obstante, se presentaron limitaciones en cuanto a la validez externa, dado que la mayoría de los estudios solo evaluaron mujeres y solo uno evaluó otras poblaciones sometidas a cirugía con implantes mamarios con fines reconstructivos. A esto se añade que no fue posible la realización de metaanálisis dada la heterogeneidad de los estudios y, en algunos casos, al inadecuado análisis estadístico, encontrando solo un estudio que evaluó asociación con OR.

De acuerdo a todo lo anterior, consideramos que es necesario realizar a futuro estudios tanto retrospectivos como prospectivos que tengan como objetivo evaluar el mantenimiento a largo plazo de la mejoría clínica posterior a la realización de explantación mamaria para determinar si existe o no el llamado “efecto luna de miel” y discriminar los síntomas que pueden o no mejorar con el procedimiento quirúrgico, así como realizar estudios primarios que evalúen alternativas de manejo médico de acuerdo con la estratificación de la gravedad de los síntomas y la etiología de los mismos, como referencian Yang y col.⁽⁷⁾

Conclusiones

La denominada enfermedad asociada a implantes mamarios ha sido un tema debatido en los últimos tiempos y sigue siendo una entidad controvertida en relación con

Bibliografía

su asociación directa con las prótesis mamarias, puesto que a la fecha esta afirmación no se ha comprobado. Sin embargo, dada la creciente demanda de pacientes con solicitud de explantación mamaria por síntomas sistémicos que relacionan con sus implantes mamarios, asociada a la influencia actual de las redes sociales en la toma de decisiones, se hace necesario plantear alternativas de tratamiento integral, razón por la cual hemos realizado la presente revisión de la literatura en la que sintetizamos que a pesar de que hay artículos que muestran que la explantación es un tratamiento eficaz para la mejoría sintomática de los pacientes que manifiestan EAI, no está claro que la mejoría de estas manifestaciones clínicas se deba exclusivamente a la explantación o que existan factores de confusión asociados.

Así mismo, no hay uniformidad en la escogencia de los pacientes ni control de los criterios de inclusión en los estudios, lo que altera de manera relevante los desenlaces. Además, hace falta evidencia de alta calidad y estudios más homogéneos que tengan control de las diferentes variables que soporten las alternativas quirúrgicas y que evalúen todos los parámetros comparables para poder llegar a una conclusión; de igual manera es necesario evaluar las alternativas no quirúrgicas para llegar a un consenso sobre la sintomatología que mejor responda al tratamiento y, de esta forma, poder tomar decisiones. A todo esto se añade la necesidad de un mayor seguimiento a largo plazo de los pacientes que han sido sometidos a retirada de implantes mamarios por medio de estudios estructurados que permitan explorar la efectividad de esta intervención y poder comparar con el denominado efecto “luna de miel” que cuestiona tanto la relación de la sintomatología con los implantes mamarios, como la existencia de esta entidad.

Dirección del autor

Dra. María Camila Mosquera Romero
Correo electrónico: mcmosquera123@gmail.com

1. Ferrer-Cosme B, Téllez-Martínez D, Batista-Duarte A. Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes ¿Una nueva entidad clínica? *Rev Méd del Instit Mex del S.S.* 2017;55(3):362-373.
2. International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS), Global statistics 2021. <https://www.isaps.org/discover/about-isaps/global-statistics/global-survey-2021-full-report-and-press-releases/>
3. Magnusson MR, Cooter RD, Rakhorst H, McGuire PA, Adams WP, Deva AK. Breast Implant Illness: A Way Forward. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143(3S).
4. 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.
5. Goren I, Segal G, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvant (ASIA) evolution after silicone implants. Who is at risk? *Clin Rheumatol.* 2015;34(10):1661-1666.
6. García S, Lena T, García S, Lena T. Enfermedad asociada a implantes mamarios: ¿cuál es la evidencia actual? *Cir plást ibero-latinoam.* 2021;47(2):119-133.
7. Yang S, Klietz ML, Harren AK, Wei Q, Hirsch T, Aitzetmüller MM. Understanding Breast Implant Illness: Etiology is the Key. *Aesthet Surg J.* 2022;42(4):370-377.
8. Coroneos CJ, Selber JC, Offodile ACI, Butler CE, Clemens MW. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. *Ann of Surg.* 2019;269(1):30.
9. Ouzzni M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Open Acc. System Rev.* 2016;5:210.
10. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. Ed. GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University and Evidence Prime, 2024: gradepro.org
11. Colaris MJL, de Boer M, van der Hulst RR, Cohen Tervaert JW. Two hundred cases of ASIA syndrome following silicone implants: a comparative study of 30 years and a review of current literature. *Immunol Res.* 2017;65(1):120-128.
12. Spit KA, Scharff M, de Blok CJ, Niessen FB, Bachour Y, Nanayakkara PW. Patient-reported systemic symptoms in women with silicone breast implants: a descriptive cohort study. *BMJ Open.* 2022;12(6):e057159.
13. Glicksman C, McGuire P, Kadin M, Lawrence M, Haws M, Newby J, et al. Impact of Capsulectomy Type on Post-Explantation Systemic Symptom Improvement: Findings From the ASERF Systemic Symptoms in Women- Biospecimen Analysis Study: Part 1. *Aesthet Surg J.* 2022;42(7):809-819.
14. Mosquera Romero MC, Vásquez Urrutia VI, Santos Ardila L. Eficacia del manejo del síndrome de ASIA asociado a implantes mamarios: una revisión sistemática de la literatura. <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/40070> https://doi.org/10.48713/10336_40070
15. Keane G, Chi D, Ha AY, Myckatyn TM. En Bloc Capsulectomy for Breast Implant Illness: A Social Media Phenomenon? *Aesthet Surg J.* 2021;41(4):448-459.
16. Katz D, Shoenfeld Y. Cannabidiol as a Therapy for ASIA Syndrome? An Editorial on a Novel Study. *IMAJ.* 2017;19: 98-99.

Comentario al artículo: "Tratamiento del Síndrome de ASIA asociado a implantes mamarios, ¿mito o realidad? Revisión sistemática

Obdulia CAÑADAS MORENO

Cirujano Plástico, Facultativo especialista, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.
Vocal de Seguridad de la Sociedad Española de Cirugía Plástica Reparadora y Estética (SECPRE) 2022-2024, y del Comité de Registro de Implantes de la Federación Ibero-latinoamericana de Cirugía Plástica (FILACP), 2024-2026

Muy interesante el tema que nos aportan en su artículo Mosquera y col. con su revisión sistemática acerca del conocimiento actual sobre el tratamiento del Síndrome de ASIA asociado a implantes mamarios, revisión que enfocan hacia sus posibles formas de tratamiento y que complementa desde un punto de vista más epidemiológico la recientemente publicada en esta misma revista por García y col.⁽¹⁾ Con su artículo, nos hacen seguir actualizados en este tema que tanto interés tiene para nuestra comunidad científica,

Como los autores exponen de forma excelente, en los últimos 10-15 años han aparecido nuevas patologías relacionadas con los implantes mamarios, entre las que se encuentra la denominada enfermedad asociada a implantes mamarios como parte del Síndrome de ASIA. Tal y como expresan, no es una enfermedad establecida, sino una serie de síntomas que se han asociado a los implantes mamarios pero sin que aún, a día de hoy, se haya establecido una evidencia científica de asociación directa.^(2, 3)

Como bien relatan, habitualmente es un diagnóstico por descarte de otras patologías autoinmunes o reumatólogicas en pacientes portadoras de prótesis mamarias, puesto que no hay pruebas analíticas o de imágenes específicas para su diagnóstico. Una vez establecido dicho diagnóstico, y como también refieren en su trabajo, muchas pacientes optan por la retirada de los implantes. Es importante conocer la enfermedad para diagnosticarla y acompañar a las pacientes, pero desde el punto de vista de su seguridad, es muy importante también explicarles que, según la bibliografía científica, los síntomas solo desaparecen en un 50% de los casos y que en ocasiones vuelven a aparecer pasado un tiempo. Por tanto, es fundamental dejar reflejada por escrito en el consentimiento informado esta información, así como que, al realizar la capsulectomía total o parcial, puede haber riesgo de complicaciones asociadas, como lesiones torácicas y/o pulmonares, por no hablar además de las secuelas en el resultado estético que conlleva.⁽⁴⁾

La preocupación actual por estas patologías emergentes: la enfermedad asociada a implantes mamarios, el linfoma anaplásico de células gigantes asociado a

implantes o el carcinoma epidermoide asociado a implantes, ha ido en aumento tanto para las pacientes como para la comunidad científica. Tal es así que en muchas sociedades científicas nacionales e internacionales se han creado equipos de trabajo para investigar estas patologías. Desde la Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética (SECPRE) optamos por celebrar cada año una reunión con la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) y los principales fabricantes de implantes mamarios con comercialización en nuestro país para actualizar estos temas, notificar alertas, y proveer de información a todos nuestros miembros. De igual forma, se trabaja de manera constante en potenciar el Registro Nacional de Implantes Mamarios (SREIM), en el que la SECPRE trabaja activamente con las autoridades sanitarias españolas, siendo actualmente, desde febrero de 2023, obligatorio en nuestro país registrar todas las prótesis mamarias implantadas tanto en el sistema público de salud como en la práctica privada. Esta es sin duda la mejor forma de conocer los posibles problemas emergentes en relación con los implantes mamarios

Por último, aprovechar este comentario para recordar que estas patologías son más infrecuentes que el cáncer de mama a nivel mundial, pero todo cirujano que trabaje con implantes mamarios debe conocerlas y actualizarse constantemente. Debemos igualmente insistir a las pacientes en el seguimiento clínico con revisiones clínicas y radiológicas, ecografía o mamografía al menos cada 2 años, para detección temprana de cualquier patología mamaria o en relación con sus implantes.

Bibliografía

1. **García S, Lena T, García S, Lena T.** Enfermedad asociada a implantes mamarios: ¿cuál es la evidencia actual? *Cir plást ibero-latinoam.* 2021;47(2):119-133.
2. **Miseré R. et al.** Self-reported health complaints in women undergoing explantation of breast implants. *Aesth Surg J.* 2022;42(2):171-180.
3. **Suh LJ, Khan I, Kelly-Patterson C. et al.** Breast implant-associated immunological disorders. *J Immunol. Res.* 2022;8536149.
4. **Lieffering AS, Hommes J E. et al.** Prevalence of local postoperative complications and breast implant illness in women with breast implants. *JAMA Netw. Open* 2022;5(10):e2236519.

Respuesta al comentario de la Dra. Cañadas Moreno

María Camila MOSQUERA ROMERO

Dra. Cañadas, muchas gracias por este comentario.

Estamos de acuerdo con usted en cuanto a la importancia del punto de vista de seguridad y el contenido del consentimiento informado de la implantación y la explantación de implantes mamarios en este tema. Uno de los objetivos de esta revisión es aportar cuerpos de evidencia que ayuden a los cirujanos plásticos y a las pacientes en la toma de la decisión de explantación, no solo basándose en el voz a voz que se puede presentar en las redes sociales, sino que se soporten en evidencia científica que les permita tomar una decisión más informada y consiente conociendo los resultados que pueden esperar, especialmente también por las implicaciones estéticas que este procedimiento les pueda traer.

La decisión, como usted menciona, de que en muchas sociedades científicas nacionales e internacionales se hayan creado grupos para investigar este tipo de patologías, y en especial la decisión de la Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética (SECPRE) de celebrar cada año una reunión con la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) y los comercializadores de implantes mamarios para actualizar los temas relacionados con las patologías asociadas a los implantes mamarios, es una evidencia del gran interés y una gran apuesta como modelo a seguir que está haciendo una sociedad científica por la seguridad de las pacientes que se quieren someter a la implantación mamaria, ya sea con fines estéticos o reconstructivos.

