



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**ESTUDIO PILOTO: HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DE LAS CÁPSULAS
PERIPROTÉSICAS DE LAS PACIENTES MEXICANAS CON ANTECEDENTE DE
COLOCACIÓN DE MATERIAL ALOPLÁSTICO EN MAMAS CON FINES ESTÉTICOS O
RECONSTRUCTIVOS**

TESIS PROFESIONAL

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA

CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA

PRESENTA:

DRA. ELIZABETH CRISANTO CAMPOS

ASESOR DE TESIS:

DR. RAYMUNDO BENJAMIN PRIEGO BLANCAS

DRA. ANABEL VILLANUEVA MARTINEZ

México D.F., Julio de 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hoja de firmas

DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA
JEFE DE SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

DR. RAYMUNDO BENJAMIN PRIEGO BLANCAS
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
CIRUJANO PLÁSTICO Y RECONSTRUCTIVO
MICROCIRUJANO

DRA. ANABEL VILLANUEVA MARTINEZ
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
CIRUJANO PLÁSTICO Y RECONSTRUCTIVO
MICROCIRUJANO

DRA. ELIZABETH CRISANTO CAMPOS
AUTOR DE TESIS
RESIDENTE DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

Índice

	Página
Glosario	1
Resumen	3
Abstract	4
Antecedentes	5
Planteamiento del Problema	10
Justificación	10
Objetivos	11
Objetivo general	11
Objetivos específicos	11
Material y Métodos	11
Resultados	14
Discusión	25
Conclusiones	25
Perspectivas	25
Bibliografía	26

Relación de tablas, figuras y gráficas

	Página
Tabla 1. Clasificación de contractura capsular	6
Tabla 2. Estadios clínicos de linfoma anaplásico de células grandes	8
Figura 1. Algoritmo de manejo de linfoma anaplásico de células grandes	9
Tabla 3. Rangos de edades	14
Figura 2. Distribución por rangos de edad	15
Tabla 4. Diagnósticos clínicos	15
Figura 3. Distribución por diagnóstico clínico	16
Tabla 5. Número de procedimientos requeridos	17
Figura 4. Distribución por número de procedimientos requeridos	17
Tabla 6. Tiempo de uso de últimos implantes	18
Figura 5. Distribución por tiempo de uso de últimos implantes	18
Figura 6. Distribución por volumen de los implantes retirados	19
Tabla 7. Características de los implantes retirados	20
Figura 7. Distribución por características de los implantes retirados	20
Tabla 8. Características macroscópicas de las cápsulas	21
Figura 8. Distribución por características microscópicas de las cápsulas	21
Tabla 9. Otros hallazgos transoperatorios	22
Figura 9. Otros hallazgos transoperatorios	22
Tabla 10. Diagnósticos histopatológicos	23
Figura 10. Distribución por hallazgos histopatológicos	24

Glosario

Clave Internacional de Procedimientos (CPT):

85.5 Mamoplastia de aumento Excluye: Aquella asociada con mastectomía subcutánea (85.33, 85.35)

85.50 Mamoplastia de aumento, no especificada de otra manera

85.53 Implante mamario unilateral

85.54 Implante mamario bilateral Implante mamario NEOM

85.7 Reconstrucción total de mama

85.9 Otras operaciones sobre la mama

85.91 Aspiración de mama Excluye: Biopsia percutánea de mama (85.11)

85.93 Revisión de implante de mama

85.94 Extracción de implante de mama

85.95 Inserción de expansor de tejido mamario Inserción (tejido blando) de expansor de tejido (uno o más) bajo el músculo o platisma para crear colgajos de piel para uso del donante

85.96 Extracción de expansores de tejido mamario

Mamoplastía de aumento: Procedimiento quirúrgico no curativo, únicamente con fines estéticos, para aumentar el volumen mamario a través de la colocación de implantes mamarios de gel de silicón.

Reconstrucción mamaria con materiales aloplásticos: Procedimientos quirúrgicos realizados con objetivo de restituir volumen y forma en la topografía mamaria posterior a resección quirúrgica parcial o total la glándula mamaria.

Materiales aloplásticos: Productos elaborados con polímeros sintéticos, biológicamente inertes y no alergénicos.

Implante mamario: Prótesis en forma de domo o de gota, que emula una glándula mamaria, elaborada por un polímero de polidimetilsiloxano.

Expansor: Prótesis en forma de domo o de gota, conformado por una cubierta externa semirígida de polidimetilsiloxano, además de una cámara interior que es insuflada con solución fisiológica.

Cápsula: Tejido fibroso alrededor de los implantes, secundario a una respuesta inflamatoria a cuerpo extraño.

Contractura capsular:

Clasificación de Baker:

I: Cápsula del implante no palpable ni visible.

II: Cápsula del implante discretamente firme pero no visible.

III: Cápsula del implante palpable y visible.

IV: Cápsula del implante palpable, visible que condiciona deformidad del implante y se acompaña de dolor.

Clasificación de Wilflingseder:

I: Cápsula normal no contraída.

II: Cápsula contraída, fibrótica, sin presencia de células gigantes.

III: Cápsula contraída, fibrótica, con presencia de células gigantes.

IV: Células inflamatorias, granulomas a cuerpo extraño, neovascularización, presencia de neuromas.

Linfoma anaplásico de células grandes: Crecimiento anormal de linfocitos T, en asociación a implantes de mama, es la respuesta inflamatoria crónica y aumentada a la superficie texturizada de las prótesis y la fuga de partículas de silicón a través de la pared del implante hacia los tejidos circundantes.

Enfermedad del tejido conectivo: Las Enfermedades del Tejido Conectivo (ETC), son entidades de baja prevalencia en la población general. Son de naturaleza inflamatoria y autoinmune, tienden a la cronicidad.

Patología capsular: Entidades que condicionan cambios a nivel histológico en las cápsulas periprotésicas de implantes de silicón, con repercusión sistémica variable.

Resumen:

• **Introducción:** De acuerdo a las últimas estadísticas publicadas por la Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética la mamoplastías de aumento en 2013, se convirtió en el segundo procedimiento más frecuentemente efectuado en México (57 691 cirugías). El estudio de efectos a largo plazo del uso de prótesis de silicón en mamas a conducido a la descripción su potencial para desencadenar respuestas inflamatorias, fibroproliferativas y recientemente su posible asociación con el desarrollo de entidades neoplásicas, como el linfoma anaplásico de células grandes.

• **Pacientes y método:** El presente estudio analiza los expedientes clínicos y reportes histopatológicos de 80 casos de pacientes femeninos del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México, con antecedente de colocación de material aloplástico en mamas, elaborando una base de datos, del periodo comprendido del 1 de enero de 2005 a 31 de octubre de 2015.

• **Resultados:** Se encontró que el 50% de las cápsulas estudiadas mostraba datos de inflamación crónica o aguda; cabe resaltar que en dos de las pacientes, se identificó la presencia focos o nidos linfocitarios, hallazgo común descrito en los reportes internacionales de linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes de silicón. En el 13.8% se encontraron zonas de calcificación. El 2.1% de los casos presentaron alguna metaplasia, sinovial o mesotelial. En el 0.7% de la población, el estudio histopatológico arrojó datos de malignidad.

• **Conclusión:** Los reportes internacionales de entidades inflamatorias, fibroproliferativas o de patologías neoplásicas asociadas a implantes de silicón en mamas amerita el desarrollo de protocolos de estudio para confirmar la asociación clínica y a su vez establecer guías de manejo.

Palabras clave:

Mamoplastia de aumento, contractura capsular, linfoma anaplásico de células grandes, seroma crónico, metaplasia sinovial, carcinoma canalicular

Abstract:

- **Introduction:** The breast augmentation was the second procedure performed in Mexico (57 691 surgeries) in 2013 according to the statistics published by the International Society of Aesthetic Plastic Surgery. The long-term effects of the use of silicone in breast prosthesis led to the description of its potential to trigger inflammatory and fibroproliferative responses, and recently an association with the development of neoplastic entities, such as anaplastic large cell lymphoma.
- **Patients and Methods:** The present study examines the clinical records and histopathological reports of 80 cases of female patients of Plastic and Reconstructive Surgery Department of the General Hospital of Mexico, with a history of placing alloplast in breast, developing a database, during period of January 1, 2005 to October 31, 2015.
- **Results:** It was found that 50% of the capsules studied showed evidence of chronic or acute inflammation; worth noting that in two of the patients, lymphocytic foci were identified, common finding described in international reports of anaplastic large cell lymphoma associated with silicone implants. 13.8% areas of calcification were found. 2.1% of the cases presented some metaplasia, synovial or mesothelial. In 0.7% of the population, histopathology showed malignancy data.
- **Conclusion:** International reports of inflammatory entities, fibroproliferative or neoplastic diseases associated with silicone implants in breast, warrants the development of study protocols to confirm the clinical association and in turn establish management guidelines.

Key Words:

Breast augmentation, capsular contracture, anaplastic large cell lymphoma, chronic seroma, synovial metaplasia, ductal carcinoma

Antecedentes:

De acuerdo a las últimas estadísticas publicadas por la Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética (ISAPS, por sus siglas en inglés), se realizaron en el mundo 1 773 584 mamoplastías de aumentos en 2013, convirtiéndolo en el procedimiento quirúrgico estético más comúnmente realizado en Estados Unidos de América (313 703 cirugías) y el segundo procedimiento más frecuentemente efectuado en México (57 691 cirugías) ¹.

Czerny es reconocido como el primero en realizar una mamoplastía de aumento, en 1895, al trasplantar un lipoma dorsal después de una mastectomía parcial², posteriormente fueron empleados múltiples materiales como parafina y polímeros plásticos, práctica abandonada por la frecuencia de complicaciones². En 1954, Longacre, publica el uso de un colgajo dermo-graso para la reconstrucción de mama^{2,3}. Es hasta 1962, con la introducción de las prótesis de silicón, por Gerow y Cronin, que inicia una nueva era en la cirugía de aumento corporal, con la continua evolución para la manufactura de los implantes ^{2,4,5}.

Por otro lado, en 1971 Snyderman y Guthrie describen la reconstrucción inmediata postmastectomía, con implantes de silicón subcutáneos ⁶, Radovan, en 1978, introduce el uso de expansores, para la reconstrucción de grandes defectos postmatectomía ⁷. El uso seguro de los implantes mamarios tras treinta años de su introducción al mercado no había sido definido, por lo cual la Food and Drug Administrativo (FDA) restringe su utilización solo para procedimientos reconstructivos^{8,10}. Fue hasta 2006 que esta misma organización tras estudios clínicos determina que pese a las frecuentes complicaciones locales posterior a la colocación de implantes mamarios de silicón, podían ser utilizados sin riesgo de secuelas sistémicas ³⁶.

Los materiales aloplásticos de silicón, están conformados por un polímero de polidimetilsiloxano ⁹, son considerados biológicamente inertes, sin embargo su permanencia prolongada invariablemente condiciona una respuesta inflamatoria a cuerpo extraño, caracterizada por la activación de macrófagos, fibroblastos y la expresión de linfocitos T, que dan lugar la formación de un tejido fibroso alrededor de los implantes^{9,21}. Además de la degradación progresiva del silicón con liberación de productos de degradación (siloxano, platino y silicatos) perpetua tal proceso inflamatorio^{9,21}. La cápsula que rodea a los implantes puede encontrarse asociada a múltiples entidades, tanto benignas como malignas, a continuación se describen algunas de ellas.

La contractura capsular, es el motivo más frecuente de reintervención, en pacientes sometidas a mamoplastía de aumento^{10, 11}. La causa de esta patología no es clara, sin embargo existen factores predisponentes, entre ellos se encuentran la presencia de una infección subclínica, el patógeno asociado con mayor frecuencia es el *Staphylococcus epidermidis*, estas bacterias tienen una fase de adhesión rápida a la superficie del implante formando una multicapa de grupos celulares, mientras se replican producen un material polimérico extracelular (glucocalix) altamente estructurado dando lugar a microcolonias bacterianas¹¹, este biofilm se convierte en una fuerte de irritación e inflamación crónica, a la mayor producción de TGF- β y a su vez incrementa el depósito de colágeno alrededor de las prótesis⁹.

Otros factores que conducen a contractura de la cápsula son la presencia de hematomas, ruptura del implante o fuga de silicón ^{9,10}, Prandtl et al refieren encontrar hasta en el 67% de sus casos, macrófagos vacuolados con microquistes de silicón y en el 54% espacios llenos de partículas de silicón libre en el tejido capsular ⁹. Heriksen et al, asevera que el uso de prótesis de volúmenes mayores a 350cc incrementa de forma importante el riesgo de contractura¹², Stevens refiere una menor incidencia de contractura capsular en pacientes con implantes de superficie texturizada y en quienes el abordaje fue inframamario ¹⁰,

La contracción de la cápsula inicia en los primeros meses de la colocación de las prótesis, aunque generalmente los primeros datos clínicos son observados después de 5 años⁹. Baker clasifica la contractura capsular en cuatro estadios clínicos, mientras que Wilflingseder basa su clasificación de acuerdo a los hallazgos histopatológicos (tabla 1)⁹:

Tabla 1. Clasificación de contractura capsular

Clasificación de Baker:

- I: Cápsula del implante no palpable ni visible.
- II: Cápsula del implante discretamente firme pero no visible.
- III: Cápsula del implante palpable y visible.
- IV: Cápsula del implante palpable, visible que condiciona deformidad del implante y se acompaña de dolor.

Clasificación de Wilflingseder:

- I: Cápsula normal no contraída.
- II: Cápsula contraída, fibrótica, sin presencia de células gigantes.
- III: Cápsula contraída, fibrótica, con presencia de células gigantes.
- IV: Células inflamatorias, granulomas a cuerpo extraño, neovascularización, presencia de neuromas.

Young propone la realización de capsulectomía siempre que sea diagnosticada una contractura capsular grados III y IV de Baker, sin importar el plano en el que se encuentran los implantes iniciales, lo cual minimiza la colonización bacteriana y el nuevo desarrollo de una contractura, en el caso de planear la nueva colocación de las prótesis¹³.

Breiting reporta una mayor frecuencia de seropositividad para anticardiolipina IgM en la mujeres con implantes mamarios de silicón¹⁵. Breiting y Brinton, describen que el riesgo relativo de desarrollar enfermedades del tejido conectivo como artritis reumatoide, esclerodermia y Síndrome de Sjögren, aumenta para la población femenina con antecedente de colocación de prótesis mamarias de silicón ^{14, 15, 16}. Laing identifica un aumento en el riesgo de desarrollar enfermedades del tejido conectivo no diferenciadas, en las pacientes con uso de implantes mamarios, comparadas con la mujeres sometidas a reconstrucción mamaria sin prótesis de silicón¹⁶.

Respecto a la asociación de implantes mamarios de silicón y cáncer, Villeneuve y colaboradores, identificaron en su cohorte de 17 años, un índice de mortalidad estandarizado para patología neoplásica en general de 0.76 y para cáncer de mama de 0.45, entre 24,588 pacientes posoperadas de mamoplastia de aumento¹⁸. Lipworth reporta una incidencia estandarizada para las mujeres con implantes mamarios de 0.95 para el desarrollo de cualquier tipo de cáncer y para el cáncer de mama de 0.73¹⁹.

La incidencia estandarizada para el desarrollo de linfoma no Hodgkin de 1.22, aunque ninguno de los casos se originó en la glándula mamaria¹⁹. La frecuencia de linfomas mamarios primarios es de solo 0.04-0.5% de todas las neoplasias malignas en esta topografía, más del 90% se origina de células B y menos del 10% es dependiente de células T²⁰.

El primer caso de linfoma anaplásico de células grandes en relación con implantes mamarios salinos, fue descrito en 1997, por Keech y Creech²². De acuerdo a la Food and Drug Administration han sido reportados 49 casos de mujeres con linfoma anaplásico de células grandes asociados a implantes mamarios, hasta 2013²⁰. Jong et al. estimaron un riesgo relativo de 18.2 de padecer linfoma anaplásico de células grandes para las mujeres con implantes mamarios en comparación con la población general²¹.

El linfoma anaplásico de células grandes esta caracterizado por el crecimiento anormal de linfocitos T²³. La OMS clasifica el linfoma anaplásico de células grandes dependiente de células T en dos tipos, enfermedad sistémica y el primario cutáneo²⁰; este último se manifiesta como un tumor solitario, sin involucro sistémico, asociada a inflamación crónica relacionan con mordidas de insectos, presencia de cuerpos extraños, prótesis ortopédicas e implantes mamarios²⁴. Por Inmunohistoquímica, el linfoma anaplásico puede ser positivo a la expresión de cinasa de linfoma anaplásico (ALK, por sus siglas en ingles) en aproximadamente 51-60% de los casos, se presenta con mayor frecuencia en pacientes jóvenes, con una supervivencia a 5 años de 71-79%, mientras que el linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes de mama, es con mayor frecuencia negativo a ALK, tiene una supervivencia de 15-46% a 5 años^{20, 24, 32}.

Morfológicamente este linfoma esta constituido por células grandes, con abundante citoplasma, núcleos pleomórficos o en forma de riñón, tiene un patrón de crecimiento formando conglomerados^{20, 24, 27}. Frecuentemente muestran aberraciones fenotípicas que pueden incluir doble negatividad a CD4/8, además de pérdida en forma variable de la expresión de marcadores normales de linfocitos T maduros (CD2, CD3, CD5, CD7), distintivamente positivos a CD30^{20, 23, 24}.

La causa teórica del desarrollo de linfoma anaplásico de células grandes en asociación a implantes de mama, es la respuesta inflamatoria crónica y aumentada a la superficie texturizada de las prótesis y la fuga de partículas de silicón a través de la pared del implante hacia los tejidos circundantes^{20, 24, 26}. Lechner et al, en su estudio de modelos celulares a partir de biopsias de linfoma anaplásico asociado a implantes mamarios, identifican una sobreproducción de IL-6 e IL-10, que promueven la rápida división linfocítica, como primera expresión tumorogénica^{20, 26}; además reportan sobreexpresión de IL-2 aunada a la activación de la vía de señalización JAK/STAT3, que alteran la regulación del ciclo celular y de la apoptosis fomentando la transformación maligna^{20, 26}.

El linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios, puede presentarse en diversos patrones clínicos, el primero caracterizado por la presencia de una colección de líquido periprotésico, identificada con mayor frecuencia tras el primer año de la cirugía, denominado: seroma tardío ²⁷, que puede estar acompañado de cierto grado de contractura capsular, típicamente en grado III o IV de la clasificación de Baker ^{20, 24, 25}. El segundo patrón clínico, es definido por una masa palpable fija a la cápsula del implante, dolorosa, con o sin seroma asociado ^{20, 24, 27}. Las pacientes pueden referir también síntomas sistémicos B, como fiebre, pérdida ponderal, sudoración nocturna, malestar general o letargo²⁷.

Olweny estadifica la presentación clínica del linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes de la siguiente forma (tabla 2)²⁸:

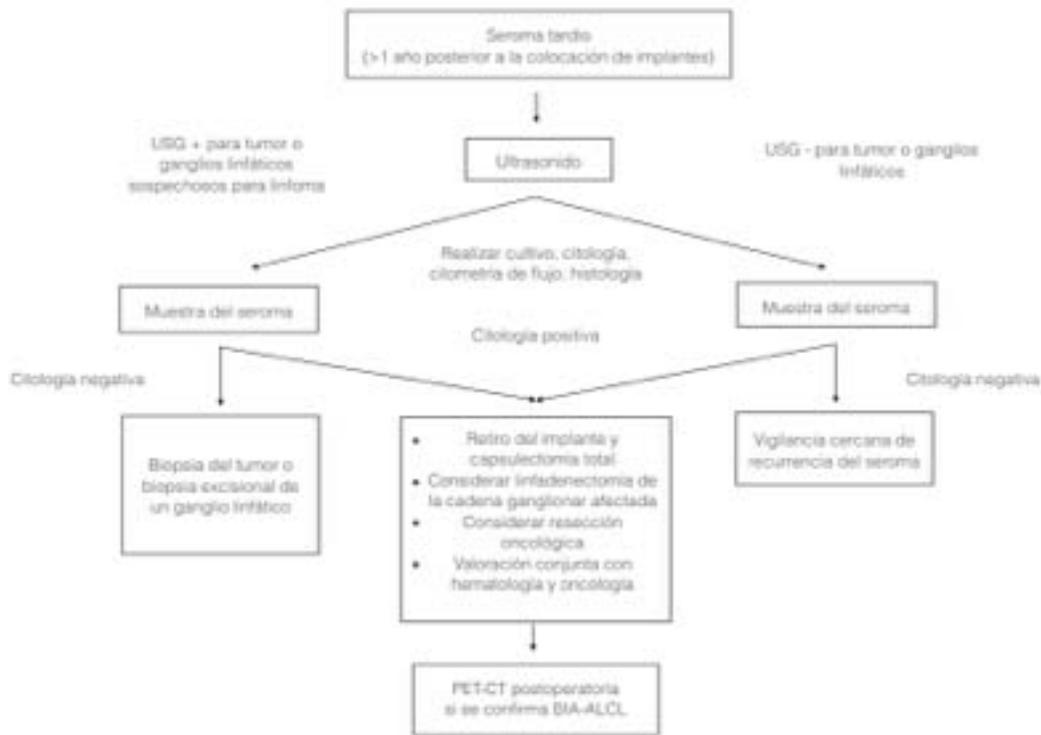
Tabla 2. Estadios clínicos de linfoma anaplásico de células grandes

- I: Afección de una región ganglionar o estructura ganglionar.
 - IE: Si la diseminación se limita al tejido contiguo de la región ganglionar afectada o limitada a un solo órgano extranodal.
- II: Afección de dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma
 - IIE: Si la diseminación se limita al tejido contiguo de una de las regiones ganglionares afectadas.
- III: Afección de dos o más regiones ganglionares en ambos lados del diafragma
- IV: Enfermedad diseminada o extra-nodal.

Figura 1.

El diagnóstico inicia con la sospecha clínica en pacientes con antecedente de colocación de implantes mamarios de silicón que desarrollaron seroma posterior a 1 año de la cirugía ^{20, 25, 30}, apoyada en los estudios de imagen como ultrasonido, para guiar la toma de muestra del seroma, la tomografía computada y la resonancia magnética, con el fin de estadificar la enfermedad ^{29, 30}. El diagnóstico definitivo se realiza con el estudio morfológico celular con citología y citometría de flujo del líquido aspirado de la colección periprotésica o de la biopsia del tumor palpable ^{29, 30, 31}; y el diagnóstico molecular, se debe realizar en la mayoría de los casos para confirmar la clonalidad de receptores de células T. Los estudios inmunohistoquímicos permiten establecer el subtipo de linfoma, incluidos CD30, su positividad es indispensable para diferenciar el linfoma anaplásico de células grandes de estados de inflamación crónica; otras pruebas a las que deben ser sometidas las muestras tisulares son ALK, CD3, CD4, TIA-1, grancima B, Bcl2 ^{20, 31, 32}.

Kim et al, describen el siguiente algoritmo de manejo (figura 1)³⁰:



BIA-ALCL, linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. USG, Ultrasonido; PET-CT, Tomografía computada por emisión de positrones, citando de Kim B, Pacheco Z, Mathe S, Bulun K, Ghossein C. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. Updated results from a structured expert consultation process. *Plast Reconstr Surg* 2015. 3:e29K

Dada la reciente asociación de esta entidad con los materiales aloplásticos en mama, el tratamiento debe ser individualizado³¹; la mayor parte de los casos responden positivamente al tratamiento quirúrgico, consistente en el retiro de los implantes y capsulectomía, esto es particularmente cierto en casos cuya presentación clínica es el seroma tardío, con enfermedad limitada al líquido periprotésico contenido en el tejido fibroso, cápsula de los implantes^{20, 25}. Sin embargo, hay casos con involucro del parénquima mamario y/o de nódulos linfáticos, o cuyo cuadro clínico se caracteriza por una masa palpable, los cuales presentan un comportamiento más agresivo, aún en estadios tempranos de la enfermedad²⁰, comportándose de forma similar a un linfoma sistémico²⁵. En estos casos el régimen de quimioterapia de primera línea es el CHOP (ciclofosfamida, doxirubicina, vincristina y prednisona)³¹, con el cual la mayor parte de los pacientes tienen remisión o resolución de la enfermedad en un periodo de 15 meses de seguimiento^{25, 31}. La eficacia de la radioterapia no ha sido aún determinada para esta patología, sin embargo se emplea en combinación con quimioterapia en aquellos casos resistentes a la terapia inicial o en los casos en los que se encuentre contraindicado un nuevo procedimiento quirúrgico^{25, 30}.

La vigilancia clínica debe ser realizada al menos cada 6 meses, durante los primeros 5 años posterior al tratamiento quirúrgico, y perpetuarse en aquellas pacientes sometidas a recolección de las prótesis; además es necesaria la realización de ultrasonidos mamarios anuales por lo menos los primeros 2 años³⁰.

Por otro lado, la metaplasia sinovial es otro hallazgo histológico reportado en las cápsulas de pacientes con antecedente de mamoplastía de aumento, en la interfase hueso-

cemento de pacientes prótesis de cadera y en pacientes con implantes de silicón-dacrón usados en la reconstrucción tendinosa^{33,34}. El tejido sinovial normal, cubre estructuras intra-articulares excepto aquellas las superficie cartilaginosas de contacto y meniscos, se encarga de secretar una fina película de líquido lubricante, que además sirve como vehículo para transportar oxígeno y nutrientes ^{33 35}. Se ha propuesto como origen, un proceso de reparación tisular, en respuesta a estrés mecánico de repetición, como el desplazamiento crónico de las prótesis dentro del bolsillo^{33, 35}.

Histológicamente se caracteriza, por la presencia de una delgada capa plana o papilar, de células similares a fibroblastos, de citoplasma abundante, con núcleos de cromatina homogénea, redondos u ovals, alineados en forma perpendicular a la superficie de la cavidad ^{33, 35}. Este epitelio es cubierto por matriz extracelular amorfa en continuidad con la superficie del implante, la capa más alejada de la prótesis se encuentra constituida por una densa capa fibrosa de colágeno, de grosor variable, con la presencia de macrófagos vacuolados³⁵. Las formaciones pseudopapilares de base amplia, poseen un epitelio discontinuo de células columnelares, con núcleos polarizados, en la porción central de las papilas se identifican histiocitos y fibroblastos asociados a una densa capa perpendicular de fibras de colágeno^{33, 34}. Las pruebas inmunohistoquímicas revelan positividad para CD68 ³⁵, vimentina, α -antitripsina, lisozima, marcadores para macrófagos y KP-1³⁴; con pruebas negativas para citoqueratina.

Aunque su relevancia clínica se encuentra aún en estudio, la capacidad secretora de este epitelio, puede estar asociada para la formación de seroma ³⁴.

Planteamiento del problema

¿Es factible determinar la incidencia de procesos patológicos, benignos y malignos, de las cápsulas periprotésicas de la población femenina del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México, con antecedente de colocación de materiales aloplásticos mamarios, con fines estéticos; mediante el estudio histopatológico del tejido capsular obtenido durante el cambio o retiro de los implantes?

Justificación

De acuerdo a la Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética, la mamoplastía de aumento, es el segundo procedimiento más frecuentemente efectuado en México (57 691 cirugías) ¹. La Food and Drug Administration en 2011 publica una actualización de seguridad del uso de implantes³⁶, en el que determina que los implantes de gel de silicón, pueden ser utilizados con razonable confianza, pese a la frecuencia de complicaciones locales como contractura capsular, ruptura, asimetría, infección, dolor postoperatorio, mala cicatrización, parestesias ³⁶.

Se ha identificado el potencial de las prótesis de silicón para desencadenar respuestas inflamatorias y fibroproliferativas ^{9,10,11}, así como una posible asociación con trastornos del tejido conectivo ^{14,15,16}. En la década de los 90's, se reporta por primera la posible asociación del uso de estas prótesis con el desarrollo de linfoma anaplásico de células grandes primario de mama, esta es una patología poco frecuente; lo anterior dirige la atención a la seguridad a largo plazo, en relación a potenciales efectos sistémicos, del uso de prótesis de silicon en mamas.

Objetivos:

- **Objetivo general**

- Identificar la incidencia de complicaciones a largo plazo del uso de implantes de silicón en mamas, colocados con fines estéticos o reconstructivos, en pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México.

- **Objetivos específicos**

- Elaborar un registro de las causas más frecuentes por las cuales es necesario realizar cambio o retiro de implantes en pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México.
- Elaborar un registro de las causas más frecuentes por las cuales es necesario realizar capsulectomía en pacientes con antecedente de colocación de material aloplástico en mamas, que acudieron al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México.
- Elaborar un registro de los hallazgos histopatológicos en las cápsulas retiradas de pacientes del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México, con antecedente de colocación de materiales aloplásticos mamarios, con fines reconstructivos o estéticos.

Material y Métodos

Tipo y diseño del estudio: Descriptivo, retrolectivo.

Método: Revisión de expedientes clínicos y elaboración de base de datos, de todas las pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México, con antecedente de uso de implantes de silicón, con fines estéticos o reconstructivos, que requirieron cambio o retiro de las prótesis y capsulectomía.

Revisión de reportes histopatológicos y elaboración de base de datos, de todas a aquellas pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México, con antecedente de uso de implantes de silicón, con fines estéticos o reconstructivos, que requirieron cambio o retiro de las prótesis y capsulectomía.

Población: Todos los casos del sexo femenino que acudieron al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México, en el periodo del 1 de enero de 2005 al 31 de octubre de 2015, con antecedente de colocación de implantes de silicón en mamas, con fines estéticos o reconstructivos, sometidas a capsulectomía y que cuenten con reporte de estudio histopatológico.

Tamaño de la muestra: Como se trata de un estudio piloto no se necesita cálculo de la muestra.

Criterios de inclusión:

- Casos de pacientes del sexo femenino, con antecedente de mamoplastía de aumento, que acudieron al servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México, que requirieron cambio o retiro de implantes y capsulectomía.
- Casos de pacientes del sexo femenino, con contractura capsular de cualquier grado que solicitaron cambio de implantes.
- Casos de pacientes del sexo femenino, con seroma crónico y antecedente de colocación de implantes o expansores.
- Casos de pacientes del sexo femenino, con antecedente de colocación de implantes mamarios y engrosamiento de la cápsula periprotésica detectado por imagen, sin importar tiempo de colocación de los implantes o grado de contractura capsular.
- Casos de pacientes del sexo femenino, con antecedente de reconstrucción mamaria con materiales aloplástico que requirieron cambio de implantes.
- Casos de pacientes del sexo femenino, con antecedente de reconstrucción mamaria con materiales aloplásticos y contractura capsular de cualquier grado que soliciten cambio de implantes.
- Casos de pacientes del sexo femenino, con antecedente de reconstrucción mamaria con materiales aloplásticos y engrosamiento de la cápsula periprotésica detectada por estudios de imagen, sin importar el tiempo de colocación de los implantes o grado de contractura capsular.

Criterios de exclusión:

- Antecedente de infiltración de alguna sustancia modelante en mamas.

- Antecedente de diagnóstico de alguna neoplasia primaria de mama previa a la colocación de los implantes.
- Antecedente de diagnóstico de linfoma de localización diferente a la mama.

Criterios de eliminación:

- Casos que no cuenten con expediente clínico.
- Casos que no cuenten con reporte histopatológico.

Definición operacional de variables:

Variables cualitativas nominales: Serán definidas en términos de presencia o ausencia de la característica/atributo estudiado.

- **Materiales aloplásticos:** Productos elaborados con polímeros sintéticos, biológicamente inertes y no alergénicos.
- **Implante mamario:** Prótesis en forma de domo o de gota, que emula una glándula mamaria, elaborada por un polímero de polidimetilsiloxano.
- **Expansor:** Prótesis en forma de domo o de gota, conformado por una cubierta externa semirígida de polidimetilsiloxano, además de una cámara interior que es insuflada con solución fisiológica.
- **Cápsula:** Tejido fibroso alrededor de los implantes, secundario a una respuesta inflamatoria a cuerpo extraño.
- **Linfoma anaplásico de células grandes:** Crecimiento anormal de linfocitos T, en asociación a implantes de mama, es la respuesta inflamatoria crónica y aumentada a la superficie texturizada de las prótesis y la fuga de partículas de silicón a través de la pared del implante hacia los tejidos circundantes.
- **Enfermedad del tejido conectivo:** Las Enfermedades del Tejido Conectivo (ETC), son entidades de baja prevalencia en la población general. Son de naturaleza inflamatoria y autoinmune, tienden a la cronicidad.

Variables cuantitativas:

- **Tiempo de uso del material aloplástico:** Será expresada en años, a partir de la colocación del implante/expansor.
- **Contractura capsular:** Se clasifica la contractura capsular en los siguientes estadios clínicos:

Clasificación de Baker:

- I: Cápsula del implante no palpable ni visible.
- II: Cápsula del implante discretamente firme pero no visible.
- III: Cápsula del implante palpable y visible.
- IV: Cápsula del implante palpable, visible que condiciona deformidad del implante y se acompaña de dolor.

Clasificación de Wilflingseder:

- I: Cápsula normal no contraída.
- II: Cápsula contraída, fibrótica, sin presencia de células gigantes.
- III: Cápsula contraída, fibrótica, con presencia de células gigantes.
- IV: Células inflamatorias, granulomas a cuerpo extraño, neovascularización, presencia de neuromas.

Variable independiente:

- Mamoplastía de aumento: Procedimiento quirúrgico no curativo, únicamente con fines estéticos, para aumentar el volumen mamario a través de la colocación de implantes mamarios de gel de silicón.
- Reconstrucción mamaria con materiales aloplásticos: Procedimientos quirúrgicos realizados con objeto de restituir volumen y forma en la topografía mamaria posterior a resección quirúrgica parcial o total la glándula mamaria.

Variable dependiente:

- Patología capsular: Entidades que condicionan cambios a nivel histológico en las cápsulas periprotésicas de implantes de silicón, con repercusión sistémica variable.
- Desarrollo de linfoma anaplásico de células grandes, definido como crecimiento anormal de linfocitos T, en asociación a implantes de mama, es la respuesta inflamatoria crónica y aumentada a la superficie texturizada de las prótesis y la fuga de partículas de silicón a través de la pared del implante hacia los tejidos circundantes

Resultados

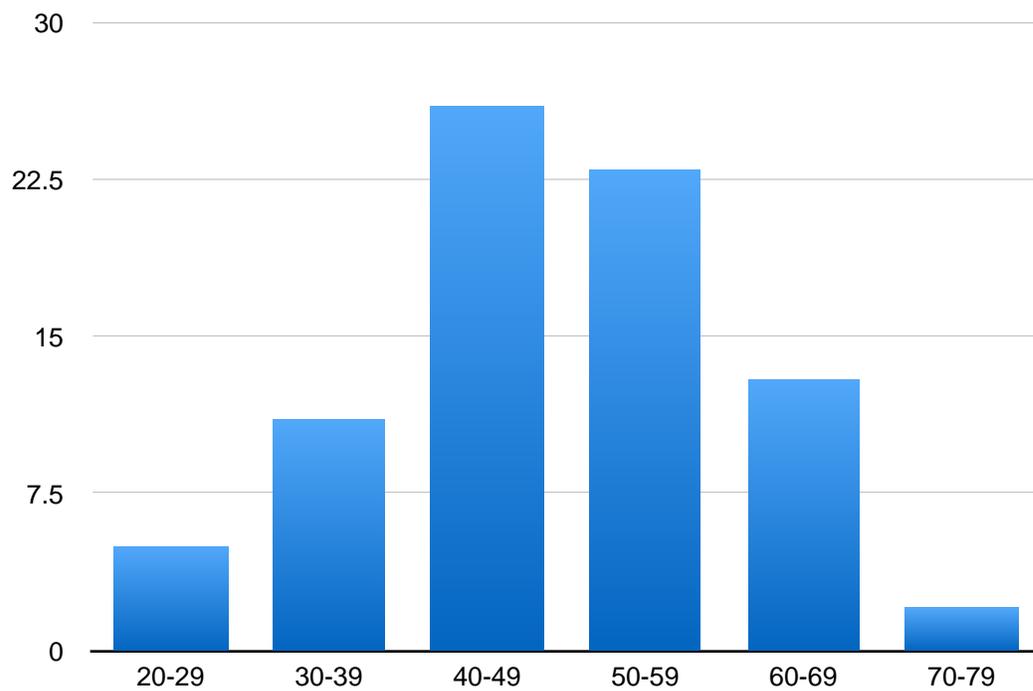
El total de casos estudiados fue de 80, todos de sexo femenino, con antecedente de colocación de material aloplástico en mamas, con fines estéticos o reconstructivos, quienes fueron sometidas a cambio o retiro de implantes y con reporte de estudio histopatológico de las cápsulas retiradas durante el último procedimiento quirúrgico.

La distribución de la población por rangos de edad fue:

Tabla 3. Rangos de edades

Rangos de edad	Número de casos
20-29	5
30-39	11
40-49	26
50-59	23
60-69	13
70-79	2

Figura 2. Distribución por grupos de edad

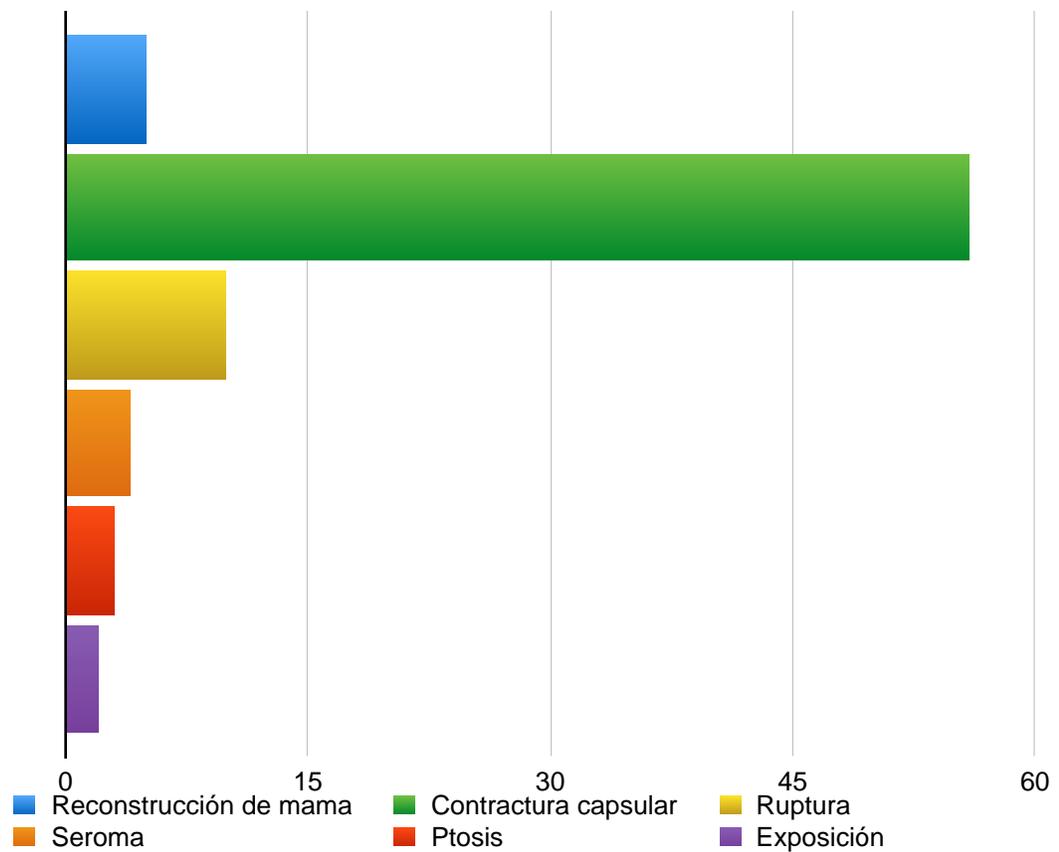


Los diagnósticos clínicos de ingreso al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva fueron:

Tabla 4. Diagnósticos clínico

Diagnóstico clínico	Número de casos
Protocolo de reconstrucción de mama	5
Contractura capsular	56
Ruptura	10
Seroma	4
Ptosis	3
Exposición	2

Figura 3. Distribución por diagnóstico clínico

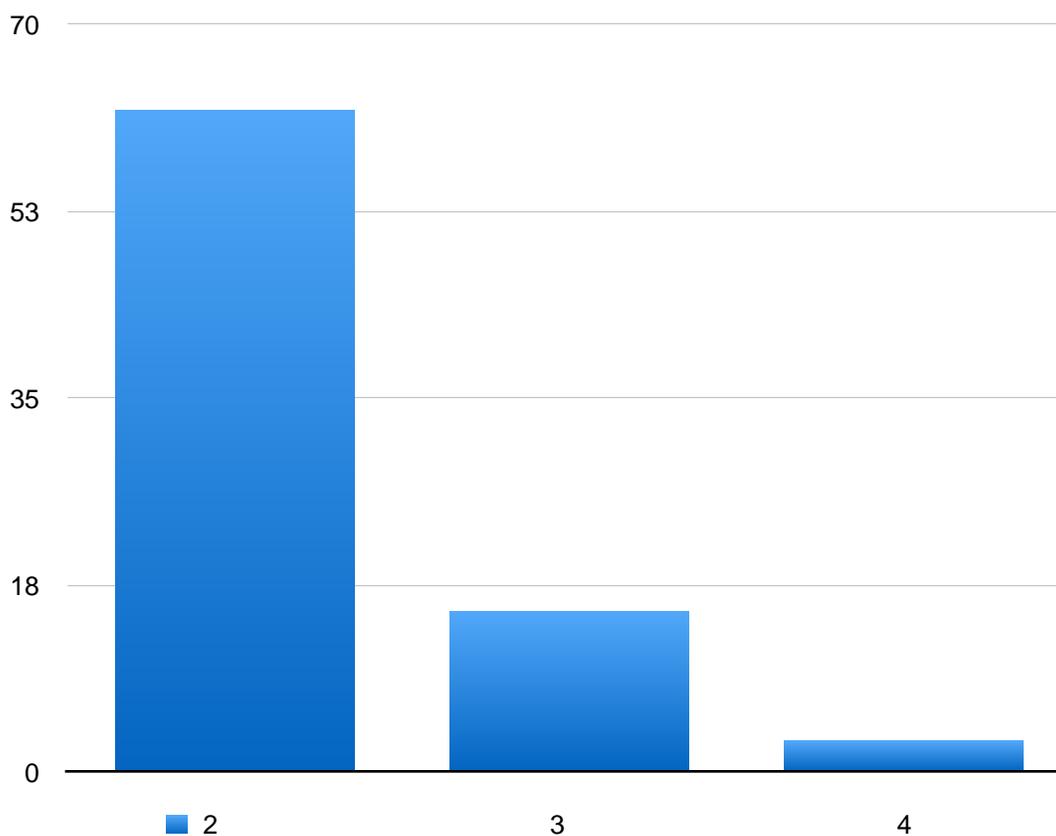


Del total de pacientes estudiadas, el 77.5% de ellas requirió al menos 2 procedimientos quirúrgicos con motivo de colocación y cambio de implantes.

Tabla 5. Número de procedimientos requeridos

Número de cirugías	Número de casos	Porcentaje
2	62	77.5
3	15	18.8
4	3	3.8

Figura 4. Distribución por número de procedimientos para colocación y/o cambios de implantes

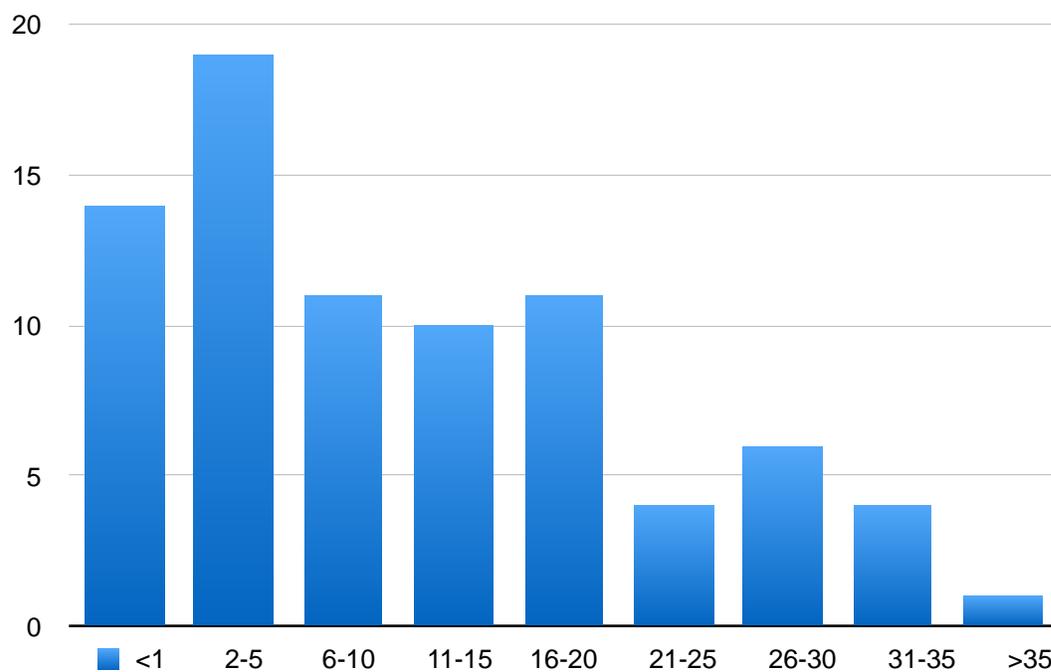


La distribución por tiempo de uso de los implantes colocados, fue la siguiente:

Tabla 6. Tiempo de uso de últimos implantes

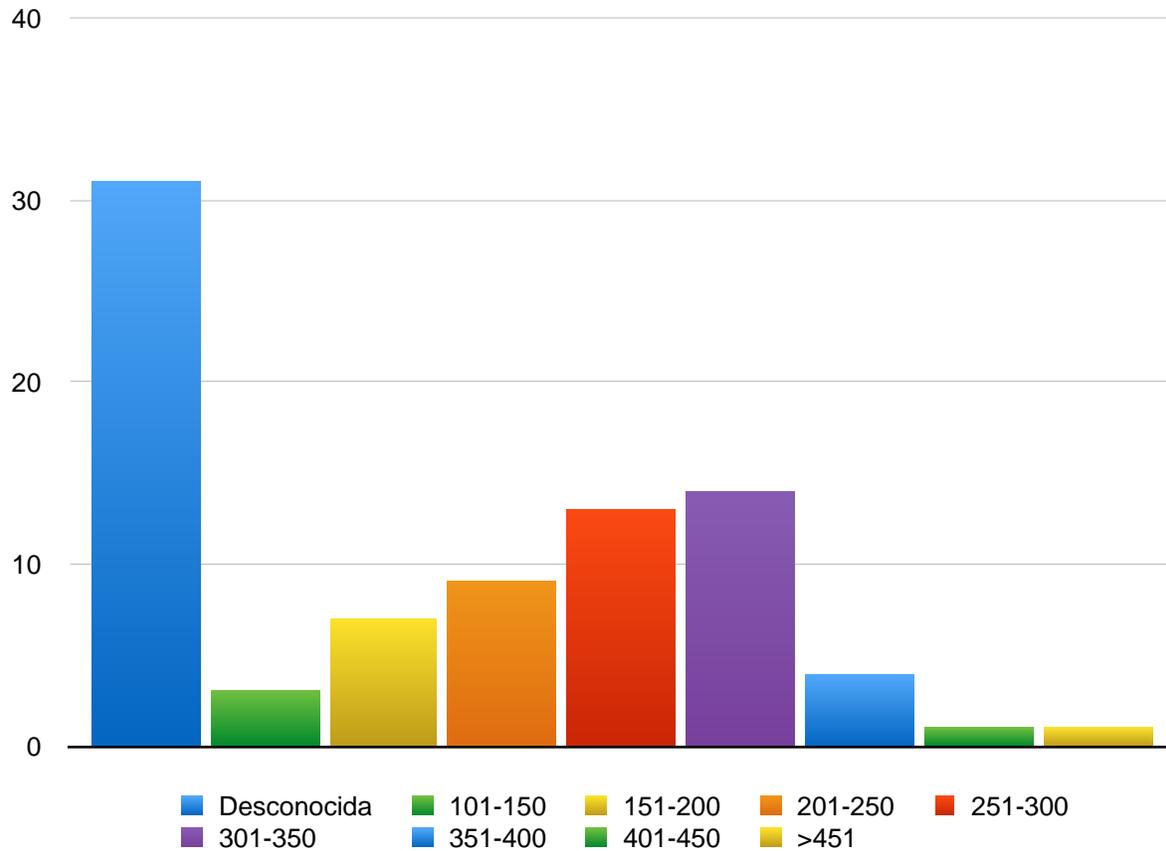
Tiempo de uso de los último implantes (años)	Número de casos
Menos de 1	14
2-5	19
6-10	11
11-15	10
16-20	11
21-25	4
26-30	6
31-35	4
Más de 35	1

Figura 5. Distribución por tiempo de uso del los últimos implantes colocados (años)



Dentro de los hallazgos transoperatorios encontramos que de el mayor porcentaje de implantes extraídos se desconoce el tamaño, por desgaste del sello fabricación en el cual se describe la marca y volumen de las prótesis, después de estos se retiraron o cambiaron implantes de volumen entre 301-350 cc.

Figura 6. Distribución por volumen de implantes retirados

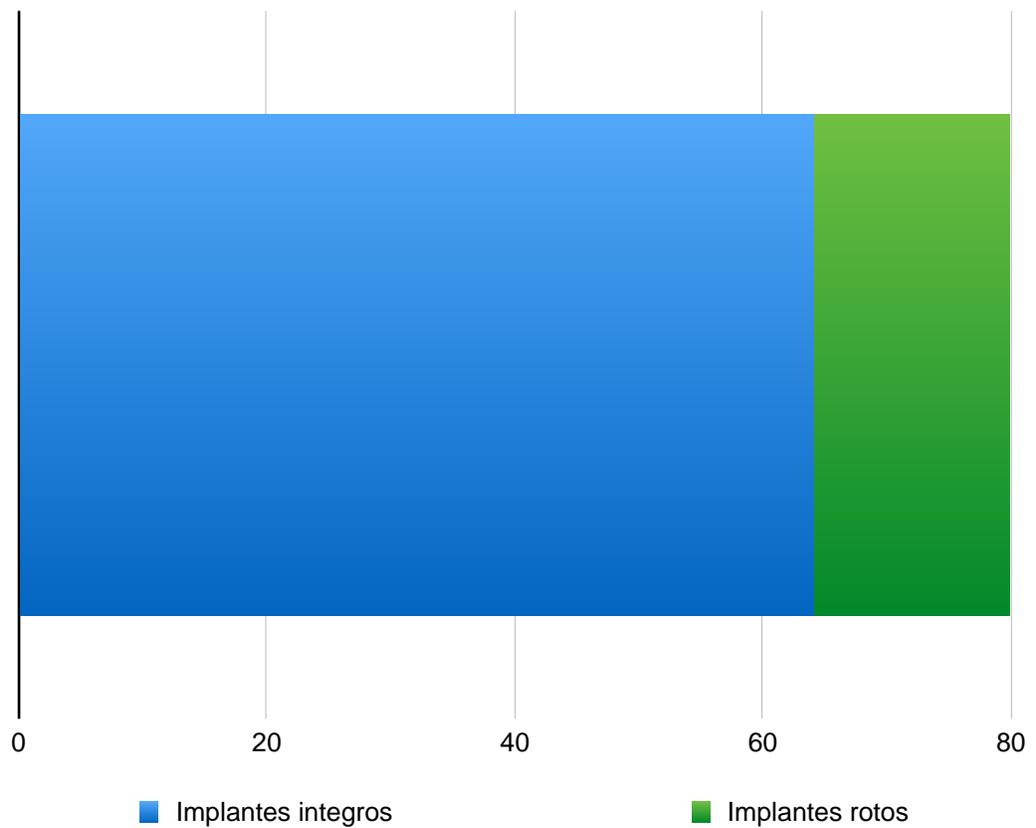


Durante las cirugías se encontraron implantes rotos en 16 pacientes del total de la población estudiada.

Tabla 7. Características de los implantes retirados

Características de implantes retirados	Número de casos
Implantes integros	64
Implantes rotos	16

Figura 7. Distribución por características de los implantes retirados

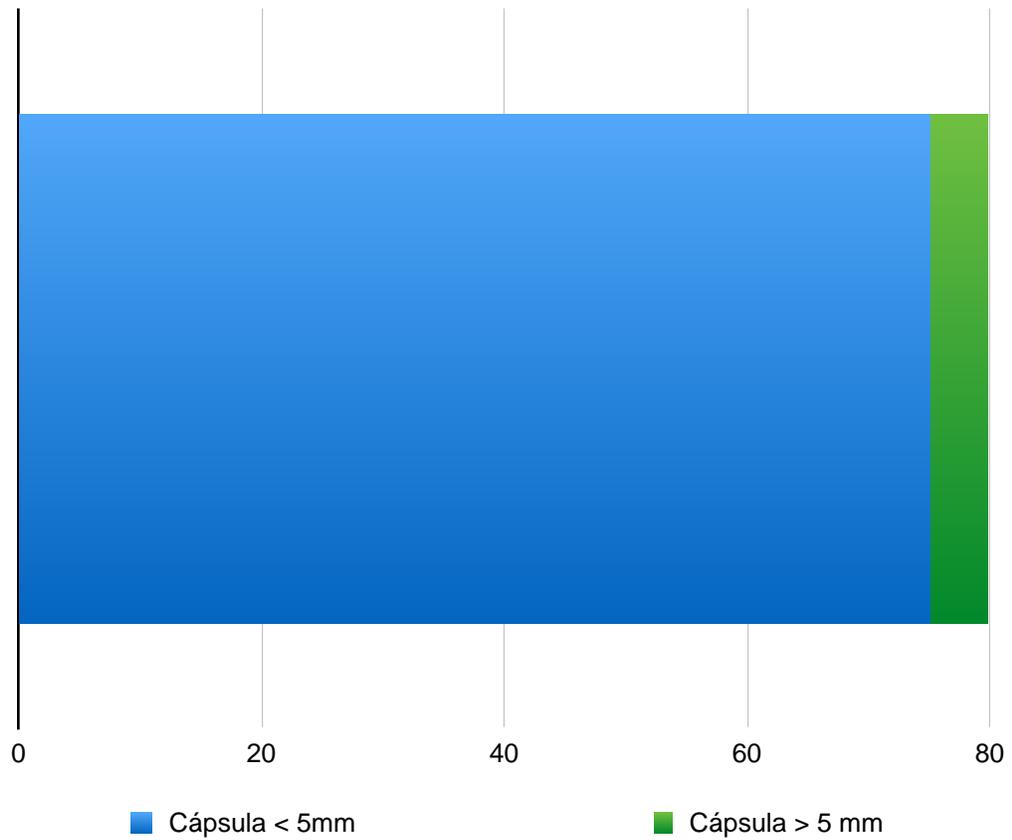


Lo más frecuentemente encontrado durante la resección del tejido periprotésico, en la población estudiada, fueron cápsulas con un grosor menor a 5 mm.

Tabla 8. Características macroscópicas de las cápsulas

Características macroscópicas de las cápsulas	Número de casos
Cápsula < 5mm	75
Cápsula > 5 mm	5

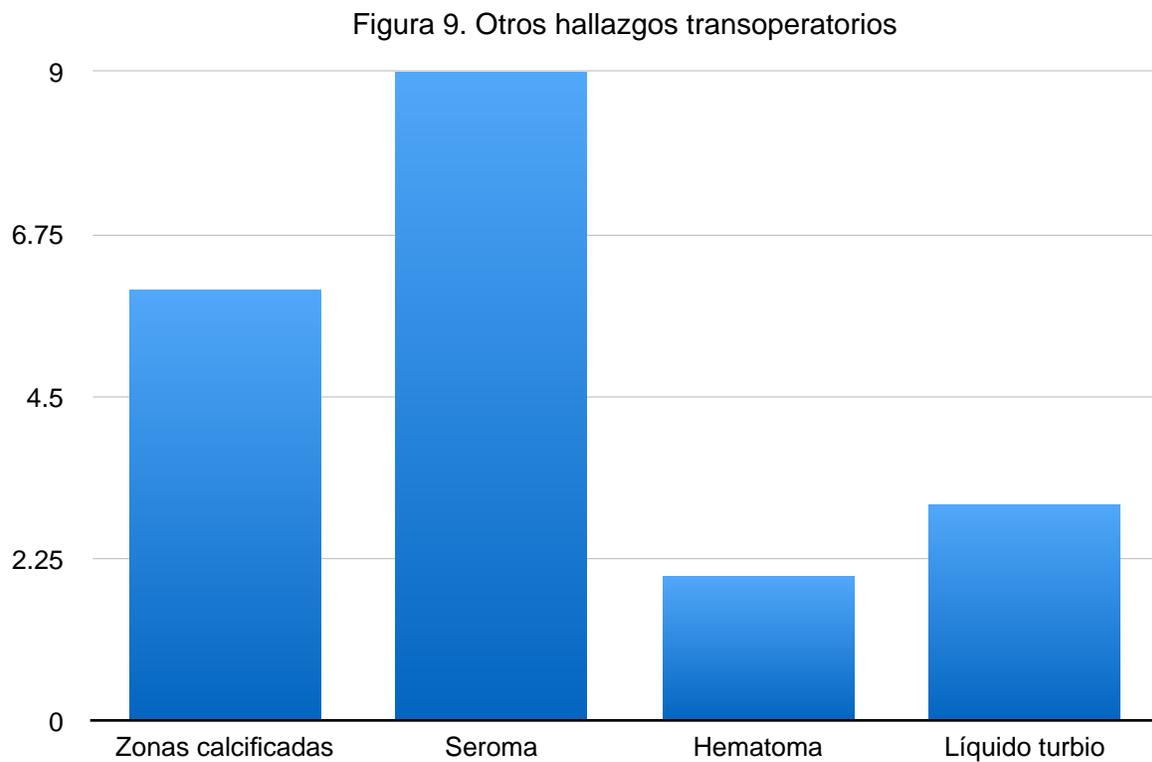
Figura 8. Distribución por características macroscópicas de las cápsulas



Otros hallazgos clínicos transoperatorios frecuentes, fueron la presencia de colecciones líquidas en el 18% de la población estudiada y cápsulas con zonas calcificadas en el 8% del total de la población.

Tabla 9. Otros hallazgos transoperatorios

Otros hallazgos clínicos	Número de casos
Zonas calcificadas	6
Seroma	9
Hematoma	2
Líquido turbio	3

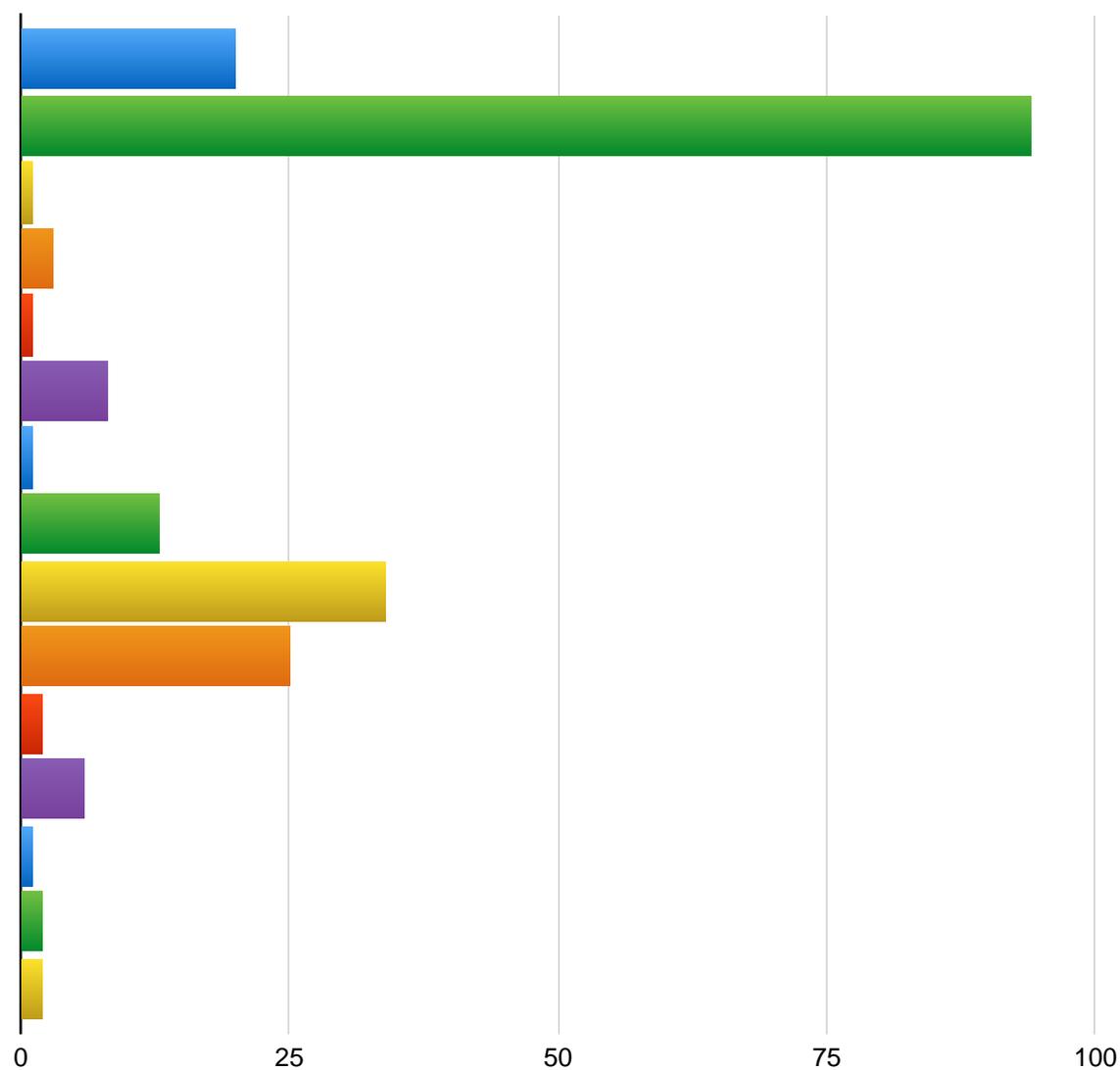


Fueron estudiadas un total de 144 cápsulas periprotésicas, con los siguientes hallazgos histopatológicos.

Tabla 10. Diagnósticos histopatológicos

Diagnósticos histopatológicos	Número de casos	Porcentaje
Calcificación distrófica	20	13.8
Fibrosis	94	65.3
Carcinoma lobulillar	1	0.7
Ectacia ductal	3	2.1
Fibroadenoma	1	0.7
Hematoma	8	5.6
Hiperplasia ductal	1	0.7
Inflamación aguda y crónica	13	9
Inflamación crónica	34	23.6
Inflamación crónica granulomatosa	25	17.4
Tejido mamario normal	2	1.4
Mastopatía fibroquistica	6	4.2
Metaplasia mesotelial	1	0.7
Metaplasia sinovial	2	1.4
Rabdomiolisis	2	1.4

Figura 10. Distribución por hallazgos histopatológicos



- Calcificación distrófica
- Carcinoma lobulillar
- Fibroadenoma
- Hiperplasia ductal
- Inflamación crónica
- Tejido mamario normal
- Metaplasia mesotelial
- Rabdomiolisis
- Fibrosis
- Ectacia ductal
- Hematoma
- Inflamación aguda y crónica
- Inflamación crónica granulomatosa
- Mastopatía fibroquistica
- Metaplasia sinovial

Discusión

Este estudio, se basó en la revisión de los expedientes clínicos de 80 pacientes, que acudieron al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva, del Hospital General de México, con antecedente de colocación de material aloplástico en mamas: prótesis o expansores de silicón, con fines reconstructivos o estéticos; y en el análisis de 144 reportes histopatológicos de cápsulas periprotésicas de los casos estudiados.

La entidad clínica que motivó con más frecuencia el cambio o retiro de implantes fue la presencia de contractura capsular grado III o IV de Baker, que se encontró en el 70% de la población estudiada; seguida por la sospecha clínica o paraclínica de ruptura de las prótesis, en el 13% de los casos.

Tras la revisión histopatológica del tejido periprotésico, se encontró que el 50% de las cápsulas estudiadas mostraba datos de inflamación crónica o aguda; cabe resaltar que en dos de las pacientes, se identificó la presencia focos o nidos linfocitarios, hallazgo común descrito en los reportes internacionales de linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes de silicón. En el 13.8% las muestras se encontraron zonas de calcificación. El 2.1% de los casos analizados, presentaron datos de alguna metaplasia, sinovial o mesotelial. En el 0.7% de la población, el estudio histopatológico arrojó datos de malignidad.

Conclusiones

Desde 2011, la Food and Drug Administration determina que los implantes de gel de silicón pueden ser utilizados con razonable confianza, sin embargo en años recientes el reporte de entidades fibroproliferativas o de patología neoplásica, dirige la atención a la seguridad a largo plazo del uso de prótesis de silicón en mamas.

El presente estudio identifica la relación entre el uso de materiales aloplásticos en mama, con fines estéticos o reconstructivos y el desarrollo de complicaciones a largo plazo como neoplasias o metaplasias del tejido periprotésico; entre la población que acude al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México; y establece la necesidad de crear nuevos registros y sistemas de detección oportuna de casos de riesgo, para hacer patente la necesidad de herramientas para la determinación de monoclonalidad linfocitaria, proceso indispensable para el diagnóstico de linfoma anaplásico de células grandes.

Perspectivas:

Pese al número de pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México y la gran variedad de entidades clínicas

que motivan la atención médico-quirúrgica, no se cuenta con un adecuado sistema de recolección de información para identificar más asociaciones clínico patológicas que permitan un mayor desarrollo científico.

Un área de oportunidad, es el desarrollo de un sistema estandarizado de recolección y procesamiento de información; que permita el diseño ágil y fidedigno de protocolos de investigación, con el objeto de establecer relaciones causa efecto, que a su vez de pie al desarrollo de protocolos de manejo.

Referencias bibliográficas

1. ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2013. Disponible en <http://www.isaps.org/news/isaps-global-statistics>. Acceso 12 de abril de 2015.
2. Maxwell P, Gabriel A. The evolution of breast implants. *Plast Reconstr Surg* 2014, 134:12S-17S
3. Longcre J. Correction of the hypoplastic breast with special reference to reconstruction of the "nipple type breast" with local derma-fat pedicle flap. *Plast Reconstr Surg* 1954;14:431-441
4. Lista F, Ahmad J. Evidence- Based Medicine: Augmentation Mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2013, 132: 1684-1696
5. Momoh A, McKnight A, Echo A, Sharabi S, Koshy J, Hollier L. The first silicon breast implant patient: A 47-year follow-up. *Plast Reconstr Surg* 2010, 125(6): 226e-229e
6. Snyderman R, Guthrie R. Reconstruction of the female breast following radical mastectomy. *Plast Reconstr Surg* 1971, 47(6):565-567
7. Radovan C. Breast reconstruction after mastectomy using the temporary expander. *Plast Reconstr Surg* 1982, 69(2):195-206
8. Kessler D. Special Report The basis of the FDA's decision on breast implants. *N Engl J Med* 1992, 326(25):1713-1715
9. Prantl L, Schreml S, Fichtner-Feigl S, Pöppel N, Eisenmann-Klein M, Schwarze H, et al. Clinical and morphological conditions in capsular contracture formed around silicone breast implants. *Plast Reconstr Surg*. 2007, 120(1):275-284
10. Stevens G, Nahabedian M, Calobrace B, Harrington J, Capizzi P, Cohen R. Risk factor analysis for capsular contracture a 5-year sientra study analysis using round, smooth, and textured implants for breast augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2013, 132(5): 1115-1123
11. Tamboto H, Vickery K, Deva A. Subclinical (biofilm) infection causes capsular contracture in a porcine model followinf augmntation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2010, 126(3):835-842

12. Henriksen TF, Fryzek JP, Hölmich LR, et al. Surgical intervention and capsular contracture after breast augmentation: A prospective study of risk factors. *Ann Plast Surg.* 2005;54:343–351.
13. Young VL. Guidelines and indications for breast implant capsulectomy. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102:884-891; discussion 892–894.
14. Janowsky E, Kupper L, Hulka B. Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *N Engl J Med* 2000, 342:781-790
15. Breiting V, Hölmich L, Brandt B, Fryzek J, Wolthers M, Kjøller K, et al. Long-term health status of Danish women with silicone breast implants. *Plast Reconstr Surg* 2004, 114:217-226
16. Brinton L, Buckley L, Dvorkina O, Murrat M, Hoover R. Risk of connective tissue disorders among breast implant patients. *Am J Epidemiol* 2004, 160:619-627
17. Laing T, Schottenfeld D, Lacey J, Gillespie B, Garabrant D, Cooper B, et al. Potential risk factors for undifferentiated connective tissue disease among women: Implanted medical devices. *Am J Epidemiol* 2001, 154(7):610-617
18. Villeneuve P, Holowaty E, Brisson J, Xie L, Ugnat A, Latulippe L. Mortality among canadian women with cosmetic breast implants. *AM J Epidemiol* 2006, 164:334-341
19. Lipworth L, Tarone R, Friis S, Ye W, Olsen J, Nyren O, et al. Cancer among Scandinavian women with cosmetic breast implants: A pooled long-term follow-up study. *Int J Cancer* 2009, 124:490-493
20. Thompson P, Prince M. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Systematic Review of the Literature and Mini-Meta Analysis. *Curt Hematol Malig* 2013, 8:196-210
21. D. de Jong, W.L. Vasmel, J.P. de Boer, et al., Anaplastic large-cell lymphoma in women with breast implants, *JAMA* 2008, 300(17): 2030–2035.
22. Keech J, Creech B. Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plast Reconstr Surg.* 1997, 100:554-555
23. FDA. FDA Medical Device Safety Communication: Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) In Women with Breast Implants: Preliminary FDA Findings and Analyses. 2011 Disponible en:<http://www.fda.gov/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm240000.htm>
24. Hart A, Lechowicz M, Peters K, et al. Breast implant- associated anaplastic large cell lymphoma: Report of 2 Cases and review of the literature. *Aesthetic Plast Surg* 2014, 34 (6): 884-894
25. Ye X, Shokrollahi K, Rozen W, Conyers R, Wright P, Kenner L, et al. Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and breast implants: Breaking down the evidence. *Mutation Research* 2014, 762:123-132
26. Lechner M, Megiel C, Church C, Angell T, Russell S, Sevell R, et al. Survival Signals and Targets for Therapy in Breast Implant-Associated ALK- Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Clin Cancer Res* 2012, 18(17): 4549-4559

27. Locke M, Lofts J. Variable presentation of anaplastic large-cell lymphoma in patients with breast implants. ANZ J Surg 2015; 1-6
28. Olweny, CL. Cotswolds modification of the Ann Arbor staging system for Hodgkin's disease. J Clin Oncol 1990;8:1598
29. Ravi-Kumar S, Sanaer O, Vasef M, Rabinowitz I, Fekrazad MH. Anaplastic large cell lymphoma associated with breast implants. World J Plast Surg 2012;1(1):30-35
30. Kim B, Predmore Z, Mattke S, Busum K, Gidendil C. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: Updated results from a structured expert consultation process. Plast Reconstr Surg 2015, 3:e296
31. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Hodgkin's Lymphomas NCCN Guidelines Version 2.2015
32. Taylor C, Siddiqi I, Brody G. Anaplastic large cell lymphoma occurring in association with breast implants: Review of pathologic and immunohistochemical features in 103 cases. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2013; 21(1):13-20
33. Ko C, Ahn C, Ko J, Chopra W, Shaw W. Capsular synovial metaplasia as a common response to both textured and smooth implants. Plast Reconstr Surg 1996, 97(7): 1427-1433
34. Copeland M, Choi M, Bleiweiss. Silicone breakdown and capsular synovial metaplasia in textured-wall saline breast prostheses. Plast Reconstr Surg 1994, 94(5):628-633
35. Stone J, Boost T. Cytological features of breast peri-implant synovial metaplasia. Acta Cytologica 2014, 58:511-513
36. FDA. FDA Update on the safety of silicone gel-filled breast implants. 2011 Disponible en:<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/UCM260090.pdf>