

Esclerodermia localizada (morfea) posterior a implante mamario.

AMALIA PANZARELLI*, JOSÉ CARLOS GONCALVES**

Resumen

El silicón es un polímero sintético presente en multitud de administraciones médicas, siendo el más reconocido los implantes mamarios. Desde 1960 se vienen publicando reportes esporádicos, que ahora son más frecuentes, que correlacionan enfermedades autoinmunes con silicón. Aunque los estudios epidemiológicos no han podido demostrar tal asociación, siguen apareciendo reportes clínicos que correlacionan el fenómeno autoinmune inducido por silicón como adyuvante, recientemente reconocido como "siliconosis", que forma parte de un nuevo síndrome denominado Síndrome ASIA, (síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes). La esclerodermia localizada y sistémica es la enfermedad con criterios definidos que más se ha relacionado hasta ahora con los implantes mamarios de silicón. Presentamos un caso de esclerodermia localizada (morfea) después de un recambio de prótesis mamarias. Se incluye una revisión de este tema en la literatura médica.

Palabras clave: *esclerodermia, morfea, implantes mamarios, silicón, siliconosis, síndrome ASIA*

Localized scleroderma (morphea) after breast implant

Abstract

Silicone, a synthetic polymer, is used in a multitude of medical products, of which the most publically recognized are breast implants. Silicone breast implants have been in use since the early 1960s and reports of autoimmune-like syndromes began appearing in the medical literature soon thereafter. Although epidemiological studies have failed to demonstrate such an association, clinical reports continue to emerge that correlate silicone as an adjuvant which induces autoimmune phenomena, recently termed "siliconosis", forming part of a new syndrome termed ASIA syndrome (autoimmune / autoinflammatory syndrome induced by adjuvant). Scleroderma, a relatively rare connective tissue disease, is the localized and systemic disease with defined criteria is the disease which has been most often linked until now with silicone breast implants. We present a case of localized scleroderma (morphea) after a replacement of breast implants. We also include a review of this subject in medical literature.

Key words: *scleroderma, morphea, breast implants, silicone, siliconosis, ASIA syndrome, adjuvant*

*Dermatólogo **Cirujano Plástico.
Clínica Vista Alegre, Caracas.
Autor de correspondencia
Dra Amalia Panzarelli
boreal.star@gmail.com

Introducción

En años recientes, cuatro condiciones médicas enigmáticas caracterizadas por una respuesta inmune hiperactiva han sido descritas y definidas, a saber: siliconosis, síndrome de la Guerra del Golfo, síndrome de miofascitis macrofágica y el fenómeno post vacunación.¹ Estas condiciones se han incluido bajo un nuevo síndrome denominado **Síndrome ASIA** (Síndrome Autoinflamatorio Inducidos por Adyuvantes).^{1, 2, 3}

Son condiciones mediadas inmunológicamente y causan una importante morbilidad y hasta mortalidad. Su prevalencia varía según el área geográfica y se cree que estos cambios geoepidemiológicos pueden ser explicados por diferencias genéticas y factores ambientales.⁴

Dentro de los factores ambientales que comprometen el sistema inmune están los adyuvantes (silicona, aluminio, pristina e infecciones, entre otros) conocidos desde hace varias décadas como inductores de inmunidad por ellos mismos en modelos animales, y más recientemente como posibles factores "gatillos" para desencadenar enfermedades autoinflamatorias en humanos.¹⁻³

La siliconosis o síndrome adyuvante por implantes de prótesis mamarias de silicón, forma parte de ASIA y su nombre se emplea para referirse a la enfermedad autoinmune desencadenada por reacción a los constituyentes de cuerpos extraños introducidos o implantados en el cuerpo humano.^{3, 4, 5}

Reportes periódicos de estos casos venían realizándose desde los años sesenta pero debido al auge y frecuencia de intervenciones de prótesis mamarias con silicón y los reportes de efectos colaterales en pacientes, la entidad ha ido adquiriendo mayor difusión.^{2-5, 6}

La esclerodermia localizada y sistémica, es la enfermedad con criterios definidos que más se ha relacionado, hasta ahora, con los implantes mamarios de silicón.²⁻⁷ Presentamos un caso de esclerodermia localizada (morfea) después de un recambio de prótesis mamarias y se realiza revisión del tema en la literatura médica.

Caso Clínico

Paciente femenina de 31 años, procedente de la localidad, sin antecedentes patológicos ni ocupacionales de interés, con prótesis mamarias desde hacía 10 años. Ocho meses atrás se le practicó recambio de las mismas, notando 2 meses después, lesiones induradas en mama derecha por lo que acude a otro cirujano plástico distinto a quienes le practicaron intervenciones previas, quien solicita consulta al dermatólogo.

Al examen físico se evidencia una paciente en buenas condiciones generales con placa discrómica indurada eritematosa, con discreta atrofia, no dolorosa y de aprox. 4x4 cm de diámetro ubicada en cuadrante ínfero interno de mama derecha. También otra lesión de aprox. 1x1 cm diámetro de iguales características, en cuadrante ínfero externo de la misma mama. TA:120/85 mmHg Peso:70 Kg Talla:1,60 . Resto del examen físico normal . (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Placa eritematosa indurada en cuadrante ínfero interno de mama derecha. En tinta negra el sitio de donde se tomó biopsia



Figura 2. Acercamiento

Exámenes paraclínicos generales, perfil tiroideo (TSH,T3,T4, Anticuerpos antitiroideos y anti TPO) e inmunoreumatológicos que incluyeron: ANA, Anti DNA, Anti Ro, Anti RNAP, Factor Reumatoide y Scl-70:Normales y/o Negativos.

Eco.mamario: prótesis retropectorales indemnes. No hay nódulos. Imagen que compromete solo partes blandas en cuadrante ínfero interno de mama derecha.

Una biopsia de la placa mayor reportó: Hiperqueratosis laminar alternando de forma vertical con hiperqueratosis compacta, ortoqueratótica. Foco aislado de paraqueratosis. Hipogranulosis alternando con agranulosis, con presencia en la dermis reticular y profunda de tejido conectivo denso con bandas de infiltrado inflamatorio linfocitario leve a moderado predominantemente perivascular extendiéndose hasta el subcutis y áreas de hemorragia reciente (4X) (Figura 3). Con aumento (10X) (Figura 4) igualmente epidermis sin mayores cambios, apreciándose con un poco más de acercamiento las fibras de colágeno engrosadas y el infiltrado linfocitario en áreas circunscritas o en bandas. A mayor aumento (40X) (Figura 5), en la dermis tejido conectivo uniforme u homo-

genizado, eosinofílico con engrosamiento de fibras de colágeno y linfocitos interpuestos. Hallazgos sugestivos de esclero-dermia. Por correlación clínica: Esclerodermia localizada (Morfea)

Inició tratamiento con prednisona oral a 0,5 mg/Kg/día en esquema decreciente con resolución de las lesiones, presentándose recidiva al suspender el esteroide oral. Debido a los efectos secundarios tales como aumento de peso y edema periférico, se bajó a 0,3 mg/Kg/día decreciente y se asoció con hidroxicloroquina 400 mg OD, con notable mejoría. Tópico, crema con calcitriol. Está en observación, no accedió a la retirada de los implantes.

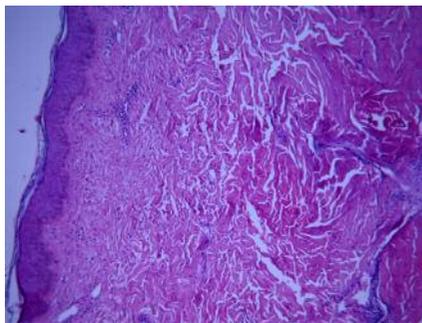


Figura 3. Infiltrado inflamatorio leve a moderado predominantemente perivascular hasta el subcutis H-E: 4X.

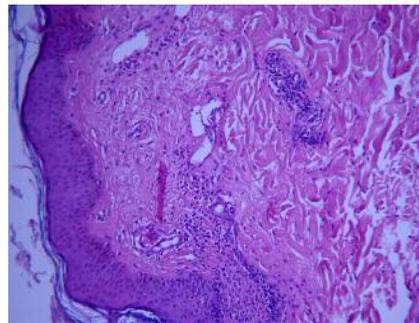


Figura 4. Epidermis sin cambios. Fibras de colágeno engrosadas e infiltrado linfocitario en áreas circunscritas o en bandas. H-E:10X

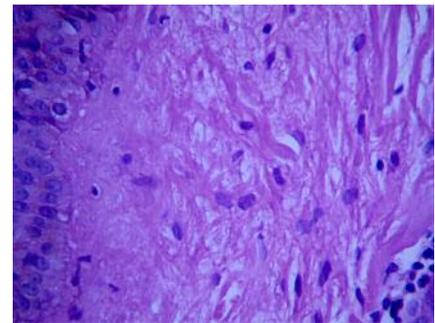


Figura 5. Tejido conectivo homogenizado eosinofílico con engrosamiento de fibras de colágeno y linfocitos interpuestos. H-E:40X

Discusión

Desde que comenzó el uso de silicona con fines estéticos en los años cincuenta en Japón y a partir de los sesenta en EEUU, siempre se sospechó que la misma pudiera estar relacionada con determinadas enfermedades sistémicas o autoinmunes, especialmente la esclerodermia,³⁻⁶ y la denominada entonces, enfermedad humana por adyuvante, descrita por Miyoshi en 1964.²⁻⁷

Como la silicona y otros polímeros hidrocarbonados son bien tolerados por animales de experimentación, ello llevó a la creencia de que eran biológicamente inertes. Sin embargo, la respuesta no parece ser especie-específica, sugiriendo un control genético en la respuesta inmunológica. La lenta degradación de estos polímeros in vivo, parece ser responsable de su antigenicidad.²⁻⁵ El silicón en el organismo se transforma en sílice o silicio provocando una respuesta autoinmune donde intervienen macrófagos que fagocitan silicio liberando factores humorales que provocan la biosíntesis de colágeno por los fibroblastos e inducen alteraciones linfocitarias en las subpoblaciones CD2+, CD8+ y T-DR(+).²⁻⁶

Los implantes de silicón están generalmente cubiertos por un elastómero del mismo silicón que envuelve al gel, mientras que los implantes salinos también utilizan el elastómero de silicón envolviendo la solución salina. Los primeros son los preferidos por pacientes y cirujanos por los mejores resultados estéticos y la baja

posibilidad de ruptura a largo plazo comparado con los implantes salinos.²

La observación, mencionada en diversos trabajos, de haber encontrado altas concentraciones de silicón en tejidos periprotéticos, junto a una reacción granulomatosa en nódulos regionales, sugiere que ocurre difusión del silicón y ello puede inducir un estímulo inflamatorio crónico local y quizás sistémico.^{2,4-7} ¿Provocaría la remoción de las prótesis en esta paciente un estímulo para la difusión de silicón y con ello el origen una respuesta autoinflamatoria?

En 1984, Kumagai y otros, describieron un espectro de enfermedades autoinmunes definidas incluyendo: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimiositis y esclerosis múltiple en 24 pacientes con implantes de silicón. En los años siguientes, surgieron otras publicaciones reportando otras enfermedades autoinmunes asociadas tales como: síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo y esclerodermia (morfea principalmente); en mujeres que habían recibido implantes mamarios.²

Janowsky y col., utilizando una data de 20 cohortes, casos control y cohorte transversal, concluyeron que el riesgo relativo entre implante mamario y enfermedad del tejido conectivo era

0.80 [95% intervalo de confianza (CI):0,62-1.04)].⁸ Otro estudio epidemiológico muy mencionado en la literatura²⁻⁶ fue descrito en Women's Health Cohort Study, un estudio aleatorio, doble ciego, placebo-controlado, para evaluar riesgo-beneficio de bajas dosis de aspirina en enfermedad cardiovascular publicado en 1996. De 10.830 mujeres incluidas en el trabajo, 395.528 tenían implantes mamarios (2,74%); de ellas 324 tenían esclerodermia, siendo el riesgo relativo 1.84 (95% CI: 0,96-3.48), lo cual significa que existe un ligero riesgo de sufrir enfermedades del tejido conectivo post implantes mamarios.

A pesar de que estudios epidemiológicos y de meta análisis no han podido demostrar una relación evidente entre silicón y enfermedades autoinmunes, siguen apareciendo casos clínicos en la literatura⁸.

En relación a esclerodermia, destaca el trabajo de Varga y col.,⁸ los cuales reportaron en 1989, 4 pacientes quienes desarrollaron esclerodermia entre 6 a 10 años después de recibir implantes mamarios. Dos de ellas tenían reacción local inflamatoria y los implantes fueron removidos, sin mejoría después del explante, mientras que Gutierrez y Espinoza reportaron una paciente con reversión de la hipertensión arterial severa y esclerosis sistémica agresiva después del retiro de los implantes.¹⁰

Spiera y col., describieron 11 casos de esclerodermia desarrollada después de prótesis mamarias; a 5 de ellas les fueron removidas, y dos de ellas presentaron dramática aunque incompleta mejoría del cuadro cutáneo (morfea) mientras que 3 pacientes del grupo restante desarrollaron compromiso visceral (miocarditis y toque renal).⁷

García y col., reportaron esclerodermia tras implantes mamarios en una serie corta de 3 pacientes, una de ellas con la forma localizada (morfea) y artritis, desarrollada 9 años posterior a la intervención y quien fue la que mejor evolucionó después del explante.⁶

En la bibliografía consultada se observa que en el 50% de los casos de enfermedades autoinmunes o autoinflamatorias relacionadas con implantes de silicón, aquellos síntomas tales como artralgias, fenómeno de Raynaud, engrosamiento cutáneo, sequedad de mucosas y función pulmonar, mejoran o desaparecen tras la retirada de las prótesis, mientras que en un porcentaje similar de casos, la clínica no se modifica e incluso evoluciona.^{2,3,6-11}

Estas condiciones asociadas a una aberrante respuesta inmune ha llevado a que diversos autores sugieran un rol importante del silicón como coadyuvante en la patogénesis de esta nueva entidad llamada siliconosis y el cual incluye síntomas proteiformes y hasta inespecíficos, tales como: mialgias, fatiga, trastornos cognitivos, depresión, ojos secos, boca seca, anormalidades cutáneas, parestesias, ganglios axilares sensibles y/o dolorosos, fiebre inexplicable, caída del cabello y rigidez matutina; sugiriendo estos mismos autores que el vínculo entre silicón y autoinmunidad no debería estar limitado por restricciones necesarias para incluirlas en enfermedades definidas.^{1,2,3-11}

Conclusiones

El silicón es un componente de numerosos adyuvantes médicos, siendo los más reconocidos los implantes mamarios. Desde 1960, se vienen publicando reportes esporádicos, ahora más frecuentes, que correlacionan enfermedades autoinmunes con silicón, en particular, esclerodermia.

Aunque los estudios epidemiológicos no han podido demostrar tal asociación, siguen apareciendo reportes clínicos que correlacionan el fenómeno autoinmune inducido por silicón como adyuvante, recientemente reconocido como "siliconosis" y formando parte de un nuevo síndrome denominado **Síndrome ASIA**, (síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes).^{1,2,3}

Se hace necesario mantener una posición expectante y es recomendable realizar una historia personal y familiar detallada así como estudios básicos de inmunidad, especialmente en casos de antecedentes familiares de enfermedades reumáticas y/o sistémicas a pacientes que vayan a recibir implantes mamarios.

Esperamos que futuros estudios con datos más numerosas, permitan tener una visión más amplia de la respuesta inmune a adyuvantes lo cual facilitará la búsqueda de medidas preventivas y terapéuticas más racionales. ●

Agradecimientos: A la Dra. Katrina Fernández, dermatopatólogo, por el procesamiento y lectura histológica. Al Dr. Pedro Arzola, patólogo, por tomar las microfotografías.

Conflictos de interés: Ninguno.

Referencias

1. Shoenfeld Y., Agmon-Levin N. 'ASIA' –Autoimmune/inflammatory síndrome induced by adjuvants. *Journal of Autoimmunity* 2011;36:4-8.
2. Lidar M., Agmon-Levin N., Langevitz P., Shoenfeld Y. Silicone and scleroderma revisited. *Lupus* 2012;21:121-27.
3. Israeli E., Agmon-Levin N., Blank M., Shoenfeld Y. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus* 2009;18(13):1217-25.
4. Youinou P., Pers J.O., Gershwin M.E., Shoenfeld Y. Geo-epidemiology and autoimmunity. *J Autoimmun* 2010;34(3):163-7.
5. Karam E., Muci-Mendoza R. Síndrome adyuvante por implante de prótesis mamarias de silicón (siliconosis) ¿Una condición emergente?. *Gac Méd Caracas* 2011;119(2):154-61.
6. García MI, Alijotas J, Mitjavila F, Boliart Y et al. Esclerodermia tras implantes mamarios de silicona: a propósito de tres casos. *Rev Esp Reumatol* 1997;26(7): 215-19.
7. Spiera, H, Dubin, Kerr L. Scleroderma following silicone implantation: A cumulative experience of 11 cases. *The Journal of Rheumatology* 1993;20 (6):958-61.
8. Janowsky E.C., Kupper L.I., Hulka B.S. Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissues diseases. *N Engl J Med* 2000;342(11):781-90.
9. Vargas, J., Jiménez S.A. Augmentation mammoplasty and scleroderma. *Arch Dermatol* 1990;126: 1220-21.
10. Gutierrez F.J., Espinosa L.R. Progressive systemic sclerosis complicated by severe hypertension, reversal after silicone implant removal. *Am J Med* 1990;89:390-92.
11. Vermeulen R.C., Scholte H.R. Rupture of silicone gel breast implants and symptoms of pain and fatigue. *J Reumatol* 2003;30(10):2263-7.