Mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad de implante mamario: una revisión sistemática de la literatura

Pathophysiological Mechanisms of Breast Implant Illness: A Systematic Review of the Literature

Mecanismos fisiopatológicos da doença do implante mamário: revisão sistemática da literatura

Vanessa Cabrera Guarín, MD[1*]

Federica Ortiz Castro, MD[1]

Johan Sebastián Rosero González, MD[1]

Sandra Moreno Correa, Od., MSc[1]

Recibido: 11 de julio de 2024 • **Aprobado:** 19 de enero de 2026

Doi: https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.14666

Para citar este artículo: Cabrera Guarín V, Ortiz Castro F, Rosero González JS, Moreno Correa S. Mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad de implante mamario: una revisión sistemática de la literatura. Rev Cien Salud. 2026;24(2):1-16. https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.14666

Resumen

Introducción: la enfermedad del implante mamario (globalmente descrita como síndrome de ASIA) es una de las causas que lleva a la explantación de prótesis mamarias como último recurso de tratamiento ante la presencia de sintomatología inespecífica en un paciente con previa mamoplastia con prótesis mamaria de silicona. El objetivo es exponer los mecanismos inmunológicos descritos causantes de la enfermedad del implante mamario con base en una revisión de la literatura y búsqueda sistemática para lograr una mejor comprensión de la enfermedad. *Materiales y métodos:* revisión de la literatura con búsqueda sistemática en PubMed, buscador de Medline, con los términos MeSH *breast implant illness* y *etiology*. Se obtuvieron 105 resultados. Se aplicó un filtro para obtener archivos de los últimos diez años, de los cuales resultaron 57

1 Pontificia Universidad Javeriana (sede Cali, Colombia).

Vanessa Cabrera Guarín, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2693-0444
Federica Ortiz Castro, ORCID: https://orcid.org/0009-0001-1990-3192
Johan Sebastián Rosero González, ORCID: https://orcid.org/0009-0002-1148-2626
Sandra Moreno Correa, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1435-614X

* Autora de correspondencia: vanessacabreraguarin@gmail.com

artículos y se leyeron 11 artículos. *Resultados:* se evidenció un disenso entre los autores que han investigado el síndrome, pues aunque algunos encuentran una relación entre el implante mamario y el desarrollo de enfermedades sistémicas, otros autores desestiman esta relación, e incluso lo han asociado a condiciones psicosomáticas exacerbadas por la exposición a redes sociales. *Conclusiones:* existen diferentes hipótesis sobre el desarrollo de la enfermedad del implante mamario, entre las que se encuentran enfermedad autoinmune, toxicidad, factores psicológicos y psicosociales; sin embargo, se requieren mayores estudios que logren demostrar por medio de fisiopatología una verdadera asociación entre el implante mamario y el desarrollo de la enfermedad para dirigir un manejo terapéutico ideal.

Palabras clave: enfermedad del implante mamario; síndrome de ASIA; autoinmunidad; implantes mamarios; inmunológico; silicona; enfermedad de prótesis mamaria; cirugía plástica.

Abstract

Introduction: The breast implant illness globally described as ASIA syndrome is one of the worldwide leading causes of explantation of breast implants as a last resource treatment in the presence of non-specific symptoms in a patient with prior silicone breast augmentation. The objective is to present the described immunological mechanisms causing breast implant disease in patients based on a review of the literature and a systematic search to achieve a better understanding of the disease. *Materials and methods:* A literature review with systematic search was performed in PubMed, medline search engine, with the terms MeSh, choosing *breast implant disease* and *etiology*. A total of 105 results were obtained. Subsequently, a filter was applied to obtain files from the last ten years, from which 57 articles were obtained. Finally, emphasis was placed on the critical reading of 11 articles. *Results:* Dissent is evident among the authors who have investigated the syndrome because although some find a relationship between breast implantation and the development of systemic diseases, other authors dismiss this relationship and have even associated it with psychosomatic conditions exacerbated by exposure to social networks. *Conclusions:* There are different hypotheses that lead to the development of breast implant illness, including autoimmune disease, toxicity, psychological, and psychosocial factors. However, further studies are needed to demonstrate through pathophysiology a true association between breast implants and the development of the disease in order to guide ideal therapeutic management.

Key words: breast implant illness; ASIA syndrome; autoimmunity; breast implants; immune; silicone; plastic surgery.

Resumo

Introdução: a doença do implante mamário — globalmente descrita como síndrome ASIA — é um dos motivos que levam à explantação de próteses mamárias como tratamento de último recurso em pacientes com sintomas inespecíficos após mamoplastia prévia com implante de silicone. O objetivo deste estudo é descrever os mecanismos imunológicos associados à doença do implante mamário com base em revisão da literatura e busca sistemática para melhor compreensão da doença. *Materiais e métodos:* foi realizada uma revisão da literatura com uma pesquisa sistemática na base de dados PubMed, Medline, com os termos MeSH, escolhendo *breast implant disease* e *etiology*. Foram obtidos 105 resultados. Aplicou-se um filtro para a obtenção de arquivos dos últimos 10 anos, dos quais se obtiveram 57 artigos, e deu-se ênfase à leitura crítica de 11 artigos. *Resultados:* evidencia-se dissenso entre os autores que investigaram a síndrome, uma vez que alguns identificam relação entre o implante mamário e o desenvolvimento de doenças sistêmicas, enquanto outros refutam essa associação e inclusive a relacionam a condições psicossomáticas exacerbadas pela exposição às redes sociais. *Conclusões:* existem diferentes hipóteses que levam ao desenvolvimento da doença do implante mamário, incluindo doenças autoimunes, toxicidade, fatores psicológicos e psicossociais. Contudo, mais estudos são necessários para demonstrar, por meio

da fisiopatologia, uma associação causal consistente entre o implante mamário e o desenvolvimento da doença para direcionar o manejo terapêutico ideal.

Palavras-chave: doença do implante mamário; síndrome ASIA; autoimunidade; implantes mamários; aspectos imunológicos; silicone; cirurgia plástica.

Introducción

El síndrome autoinmune inducido por adyuvantes (o síndrome de ASIA, por sus siglas en inglés) fue descrito por primera vez en 2011 por Yehuda Shoenfeld y Nancy Agmon-Levin, destinado a organizar evidencia existente acerca del rol que cumplen múltiples factores ambientales en la patogénesis de las enfermedades inmunomediadas (1). Inicialmente, los autores describieron cuatro condiciones médicas que se definen como respuestas hiperactivas inmunológicas (siliconosis, síndrome de la guerra del golfo, síndrome de miofascitis macrofágica y fenómenos posvacunación), las cuales provocan un complejo de signos y síntomas que varía entre individuos (1). El origen de este tipo de enfermedades (autoinmunes y autoinflamatorias) se atribuye a factores genéticos y ambientales, debido a que sujetos genéticamente susceptibles pueden desarrollar una enfermedad autoinmune o autoinflamatoria posterior a la exposición de ciertos factores ambientales.

En la terminología médica, el término *adyuvante* se utiliza para categorizar una sustancia que, al introducirse en el organismo, desencadena una respuesta antigénica específica, y cuyo resultado es un incremento en los títulos de anticuerpos contra un patógeno (1,2). Este proceso implica una respuesta inflamatoria (aguda o crónica o local o sistémica) con sintomatología muy variada y por manifestaciones neurológicas, musculoesqueléticas, vasculares, gastrointestinales, inmunológicas o dérmicas, que pueden ir desde fatiga hasta alteraciones cognitivas (2). Por ello es por lo que al conjunto de síntomas autoinmunes posterior a la exposición de cualquier factor ambiental que actúe y potencie un efecto adyuvante se le ha atribuido el nombre de síndrome de ASIA (1). Entre los agentes adyuvantes más comunes se incluyen implantes médicos, sales de aluminio en las vacunas y varios agentes infecciosos (2).

Frecuentemente, los implantes de silicona se usan para aplicaciones médicas cosméticas, dentro de las cuales se encuentran los implantes mamarios y las rinoplastias, y aun cuando este tipo de implantes se introdujeron al gremio médico en 1960 y, en principio, se catalogaron como sustancias biológicas inertes (3), en los últimos cincuenta años, junto con el auge de las redes sociales, se ha dado a conocer al mundo la variedad de procedimientos posibles con fines estéticos y reconstructivos.

Uno de los procedimientos más realizados en el mundo incluye la mamoplastia de aumento, utilizando implantes de silicona, los cuales desarrollaron Cronin y Gerow, en 1962 (3). Para 2021, se habían documentado más de un millón de mamoplastias y, asimismo, crecía el

número de pacientes con diversas manifestaciones clínicas (fatiga, artralgias, alopecia, hipersensibilidades o erupciones cutáneas generalizadas) que terminaban sin ayudas diagnósticas (exámenes paraclínicos e imágenes) alteradas que explicaran la causa de la sintomatología inespecífica (3). A esta patología se le denominó *enfermedad de prótesis mamaria*/*enfermedad del implante mamario* (EIM)/*breast implant illness* (BII). En estos pacientes se terminaba realizando una explantación del implante mamario y, posteriormente, mejoraba su sintomatología.

Por lo anterior, se hace necesario conocer la etiología de la EIM e identificar cuáles son los factores de riesgo que predisponen a un paciente a desencadenarla. En este artículo se exponen los mecanismos inmunológicos descritos causantes de esta enfermedad en pacientes con implantes mamarios de silicona con base en una revisión de la literatura, con búsqueda sistemática, para lograr una mejor comprensión de la enfermedad.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo una revisión de la literatura a partir de una búsqueda sistemática en Pubmed, combinando los términos MeSH *breast implant illnes* y *etiology*, combinados entre sí a través del operador boleano AND. Se obtuvieron 105 artículos y, después de aplicar filtros por tiempo (últimos diez años), quedaron 57 artículos, de los cuales se descartaron 46, porque no respondían al objetivo de la presente revisión (figura 1). Finalmente, se incluyeron 11 artículos que respondieron a la pregunta de investigación planteada por los autores (tabla 1).

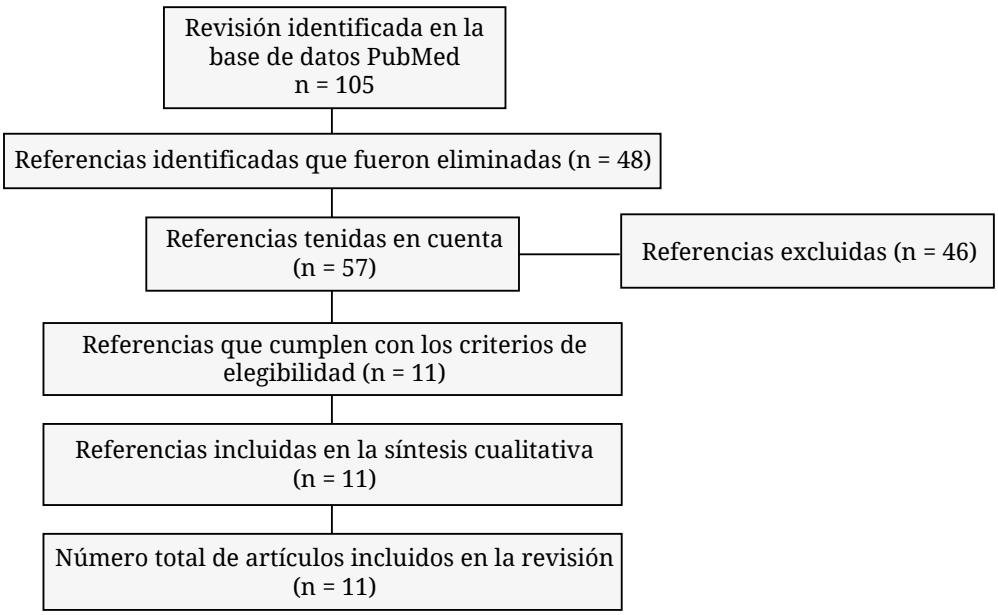


Figura 1. Resumen del proceso de búsqueda sistematizada y selección de estudios

Tabla 1. Artículos obtenidos por búsqueda sistemática y seleccionados como base por los autores

#	Autores	Título	Año	Revista	País	Tipo de estudio	Objetivos	Resultados	Conclusiones
1	J. W. Cohen Tervaert, N. Mohaza, D. Redmond, C. van Eeden y M. Osman	Breast implant illness: scientific evidence of its existence	2022	Expert review of clinical immunology	Canadá y Países Bajos	Revisión	Realizar una sinopsis acerca del rol de los implantes mamarios de silicona como un factor de riesgo desencadenante de síntomas sistémicos. Discutir la patogénesis del implante mamario.	Al implantar silicona se desencadena una reacción histiocitaria con células gigantes de cuerpo extraño que forman granulomas alrededor del cuerpo extraño (prótesis). Se pueden formar biopelículas microbianas alrededor de los implantes, lo que también contribuye a una respuesta inflamatoria crónica.	Existe una relación causal entre la silicona del implante mamario y las reacciones sistémicas, las cuales son similares a las que se observan en la enfermedad del implante mamario/ASIA.
2	Siling Yan, Marie-Luise Klietz, Anna Katharina Harrn, Qiang Wei, Tobias Hirsc y Matthias M. Aitzetmüller	Understanding breast-implant illness: etiology is the key	2021	Aesthetic Surgery Journal	Alemania	Revisión	Dar una descripción general de las hipótesis sobre la etiología de la enfermedad del implante mamario y con ello proveer inspiración para mejorar las condiciones de los pacientes con esta enfermedad.	Existen cuatro hipótesis que explican la etiología de la enfermedad del implante mamario: 1. Enfermedad autoinmune. 2. Toxicidad. 3. Formación de biopelículas. 4. Hipótesis psicológica.	No hay pruebas que soporten la existencia de la enfermedad del implante mamario; pero sí existe como un fenómeno y requiere tratamiento multidisciplinario que incluya psicología, reumatología, inmunología, cirugía plástica, estética y reconstructiva.
3	Lily J. Suh, Imran Khan, Christine Kelley-Patteson, Ganesh Mohan, Aladdin H. Hassanein y Mithun Sinha	Breast-implant associated immunological disorders	2022	Journal of Inmunology Research	Estados Unidos	Revisión	Caracterizar la enfermedad del implante mamario y determinar las posibles causas etiológicas.	La silicona es un material biológicamente inerte y es poco probable que sea la causa de estos síntomas. Esto se ve respaldado por el hecho de que también se informó un mayor riesgo de enfermedad autoinmune en pacientes con otros biomateriales implantables, como los implantes ortopédicos. Estudios recientes han informado sobre el posible papel de la biopelícula bacteriana y las interacciones posteriores entre el huésped y el patógeno, que es un factor de confusión para este problema.	La enfermedad del implante mamario podría depender de la infección de la biopelícula y el microambiente alrededor de los implantes. La verdadera fisiopatología de la enfermedad del implante mamario debe investigarse más a fondo con el fin de evaluar tratamientos alternativos además de la explantación.

Continúa

#	Autores	Título	Año	Revista	País	Tipo de estudio	Objetivos	Resultados	Conclusiones
4	M. R. Magnusson, R. D. Cooter, H. Rakhorst, P. A. McGuire, W. P. Adams y A. K. Deva	Breast implant illness: a way forward	2019	Plastic and Reconstructive Surgery	Australia y Texas (Estados Unidos)	Revisión	Resumir la historia de los implantes mamarios y la enfermedad sistémica, analizar críticamente la literatura (y sus deficiencias) y sugerir el enfoque de los próximos estudios científicos sistemáticos.	Al insertar una prótesis mamaria, hay una respuesta inflamatoria exagerada que puede producir fibrosis capsular, enfermedad autoinmune o linfoma.	A pesar de que las sustancias del implante mamario, de su cápsula y del tejido pericapsular pueden contener sustancias que generan una activación del sistema inmune, no respaldan el hecho de que el implante mamario esté produciendo una enfermedad autoinmune. Existe una relación entre los implantes mamarios y la enfermedad sistémica, incluyendo las enfermedades autoinmunes. Sin embargo, se deben llevar a cabo estudios de esta población que incluyan una correlación entre los síntomas posimplantación del paciente y la reducción de la morbilidad posimplantación, lo que idealmente debería ser medible.
5	C. D. McKernan, J. Vorstenbosch, J. J. Chu y J. A. Nelson	Breast implant safety: an overview of current regulations and screening guidelines	2021	Journal of General Internal Medicine	Estados Unidos	Revisión	Proporcionar información necesaria para que los proveedores de atención primaria asesoren adecuadamente a pacientes con implantes mamarios para mantener no solo su confianza, sino también su salud.	Existe una controversia con el concepto de enfermedad del implante mamario, debido a que se define como sintomatología inespecífica, lo cual la he hecho difícil definirla y verificarla. Algunos autores sugieren que es una enfermedad psicosomática, por la atención que ha generado en las redes sociales.	Con las guías y actualizaciones recientes, los proveedores de atención primaria podrán establecer un consenso tanto con los pacientes como los especialistas, a fin de abordar los factores de riesgo a largo plazo de los implantes mamarios, según la condición de cada paciente.

Continúa

#	Autores	Título	Año	Revista	País	Tipo de estudio	Objetivos	Resultados	Conclusiones
6	M. R. Magnusson y P. McGuire	Commentary on: "Understanding breast implant illness: etiology is the key"	2022	Aesthetic Surgery Journal	Estados Unidos	Comentario	Realizar un comentario con respecto al artículo de revisión: "Understanding breast implant illness: etiology is the key", desde una perspectiva etiológica.	La enfermedad del implante mamario ocurre con todo tipo de implante, aun en implantes a base de gel más cohesivos que la silicona y que tienen menor riesgo de ruptura, y en la misma proporción que pacientes con implantes de silicona. En el artículo original, los autores exponen los resultados de un número de estudios retrospectivos con relación a marcadores inmunológicos, poblaciones de células T, interleucinas, factores de crecimiento e inmunoglobulinas, todas apuntando a reacciones autoinmunes. No obstante, estos estudios tienen un nivel de evidencia V, y además, como los artículos de la enfermedad del implante mamario y ASIA, son retrospectivos y no incluyen un grupo control. Esto reduce la fuerza de los resultados.	No hay suficiente evidencia que respalde que existe una asociación entre el uso de implantes mamarios de salina o silicona y el desarrollo de síntomas autoinmunes, toxicidad y la enfermedad del implante mamario. La evidencia de un sistema inmune activado no es suficiente para establecer que es una actividad secundaria al uso de implantes mamarios.
7	W. Adidharma, K. R. Latack, S. M., Colohan, S. D. Morrison y P. S. Cederna	Breast implant illness: are social media and the internet worrying patients sick?	2020	Plastic and Reconstructive Surgery	Estados Unidos	Revisión sistemática	Evaluar las tendencias de Google Trends y Twitter para identificar los catalizadores responsables del aumento de la incidencia de la enfermedad del implante mamario.	Existe una correlación positiva entre los *tweets* por semana que involucran el *hashtag* #breastimplantillness y la búsqueda popular de Google Trends para la enfermedad del implante mamario.	Los datos sugieren que la comunidad en línea asocia la enfermedad del implante mamario con términos relacionados con cáncer, particularmente después de que la U. S. Food and Drug Administration lanzará la carta de BIA-ALC.

Continúa

#	Autores	Título	Año	Revista	País	Tipo de estudio	Objetivos	Resultados	Conclusiones
8	R. M. L. Miseré, S. Rutten, J. van den Hurk, M. J. L. Colaris y R. R. W. J. van der Hulst	Neuroimaging breast implant illness: an fMRI pilot study	2023	Aesthetic Surgery Journal	Países Bajos	Estudio piloto	Investigar si se pueden observar alteraciones cerebrales en pacientes con enfermedad del implante mamario por medio de resonancia magnética funcional.	Las pacientes con enfermedad de implante mamario tuvieron un mayor puntaje, en cuanto a la intensidad del dolor y la discapacidad, en comparación con el grupo control. Pacientes con enfermedad de implante mamario tuvieron un peor puntaje, en cuanto a depresión, ansiedad, somatización y distrés, en comparación con el grupo control.	No se encontraron alteraciones cerebrales en pacientes con enfermedad del implante mamario. Sin embargo, los pacientes con la enfermedad tenían peores síntomas psicosociales en comparación con el grupo control. Los factores psicológicos cumplen un papel importante en la enfermedad del implante mamario, lo cual debería investigarse.
9	N. Kuhn y C. Homsy	Rare presentation of breast implant infection and breast implant illness caused by penicillium species	2022	Eplasty	Estados Unidos	Reporte de caso	Exponer el primer caso de enfermedad de implante mamario secundario a una infección micótica de la especie *Penicillium* en una mujer de 39 años con implantes de solución salina y una contractura capsular. Proponer la fisiopatología de la enfermedad del implante mamario. Exponer la etiología de las infecciones micóticas en implantes.	El desarrollo de la enfermedad del implante mamario se ha asociado con la presencia de las biopelículas bacterianas alrededor de los implantes, lo cual puede causar una infección subclínica y una respuesta inflamatoria sistémica, a lo cual se denomina un proceso descrito como *enfermedad adyuvante humana*. La mayoría de las infecciones micóticas en implantes son por especies como *Candida* o *Aspergillus*, más frecuentes en implantes salinos, en comparación con los implantes de silicona.	Es posible que antígenos micóticos desencadenen una respuesta inmune que resulte en sintomatología inespecífica, de forma similar a como la inducen las biopelículas bacterianas. Se desconoce la etiología de las infecciones micóticas en implantes, pero se atribuye comúnmente a la contaminación de la flora cutánea asociada con la expansión y el aumento del tejido mamario.

Continúa

#	Autores	Título	Año	Revista	País	Tipo de estudio	Objetivos	Resultados	Conclusiones
10	Z. Pelc, M. Skórzewska, A. Kurylcio, P. Olko, J. Dryka, P. Machowiec, M. Maksymowicz, K. Rawicz-Pruszyński y W. Polkowski	Current challenges in breast implantation	2021	Medicina	Lituania	Revisión	Realizar una revisión enfocada en los desafíos clínicos, el manejo y el conocimiento actual de los implantes mamarios.	Se desconoce el mecanismo de desarrollo de la enfermedad del implante mamario; sin embargo, una de las teorías que explican la ocurrencia de esta sintomatología inespecífica es el desarrollo de una reacción inflamatoria autoinmune inducida por la presencia de un estímulo; en este caso, los implantes de silicona. Otras teorías sugieren una patofisiología basada en factores psicosociales.	La enfermedad del implante mamario continúa siendo uno de los temas más controversiales en la cirugía reconstructiva mamaria, debido a procedimientos diagnósticos y recomendaciones específicas.
11	Juliënne A. Berben, Renée M. L. Miseré, René R.W.J. van der Hulst	The influence of personality on patient-reported outcomes in women undergoing implant-based breast reconstruction	2023	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery	Países Bajos	Estudio transversal	Este estudio evaluó la asociación entre la personalidad, los problemas de salud autoinformados y la calidad de vida relacionada con la salud y la mama en mujeres con reconstrucción mamaria basada en implantes.	La deseabilidad social y la extroversión fueron rasgos de personalidad predominantes. Los niveles de neuroticismo fueron comparables con los datos normativos. El neuroticismo se correlacionó significativamente con el estado de salud y la calidad de vida relacionada con la mama. La calidad de vida relacionada con la salud tuvo la correlación más fuerte con el neuroticismo ($\beta = -2.93$; $\beta = -3.41$; $p < 0.001$).	Este estudio sugiere que la personalidad, y el neuroticismo en particular, pueden contribuir al desarrollo de quejas médicamente inexplicables en mujeres con reconstrucción basada en implantes. Es necesario investigar más a fondo la influencia de la personalidad en el BII en grandes estudios prospectivos.

Resultados

Posterior a la revisión de la literatura con búsqueda sistemática, se escogieron y se estudiaron a profundidad 11 artículos de los 57 obtenidos, todos publicados después de 2019. De estos, 5 se publicaron entre 2019 y 2021, y 6, entre 2022 y 2023.

En la revisión de la literatura con búsqueda sistemática, identificamos que siete de los once artículos tuvieron como objetivo específico discutir la fisiopatología de la enfermedad. Tres de ellos pretendían revisar los mecanismos inmunopatológicos y la formación de biopelículas microbianas alrededor de los implantes. Uno de ellos explica las cuatro posibles etiologías de la enfermedad respecto a cuatro hipótesis establecidas, y cuatro artículos analizan las hipótesis mencionadas, y tres artículos se basan en estudios que respaldan alguna de estas hipótesis. Adicionalmente, tres de los artículos presentan discrepancias en cuanto a la definición del concepto de la EIM.

De los once artículos incluidos, cuatro afirman que es posible que exista una relación entre el tener un implante mamario y el desarrollo de reacciones sistémicas. Tres de los artículos indican que no hay evidencia suficiente que respalde la existencia de la EIM y que no está asociada al desarrollo de síntomas autoinmunes. No obstante, sí existe un fenómeno que requiere un posible tratamiento. Otros tres artículos sugieren que la EIM es de origen psicosomático, que se ha generado por el uso excesivo de las redes sociales, y el artículo restante afirma que los factores psicológicos desempeñan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad. Adicionalmente, todos concluían que son necesarias investigaciones más profundas que confirmen o descarten alguna de las hipótesis planteadas hasta el momento, con el fin de orientar un posible tratamiento definitivo.

Discusión

Definición del síndrome de ASIA y la enfermedad del implante mamario

Existe una controversia respecto al concepto de síndrome de ASIA y EIM, debido a que algunos autores usan ambos términos para referirse a un mismo concepto; mientras que otros definen cada concepto por separado. Cohen Tervaert et al. (3) comentan que durante los últimos cincuenta años el amplio rango de síntomas que pueden llegar a desencadenarse después de una reconstrucción mamaria o de una mamoplastia de aumento ha recibido diferentes nombres, entre ellos enfermedad adyuvante humana, siliconosis, síndrome de incompatibilidad de silicona, toxicidad inducida por silicona y ASIA, debido a un síndrome de incompatibilidad

con la silicona. Adicionalmente, estos mismos autores afirman que en Estados Unidos el término EIM o BII se utiliza cuando los pacientes desarrollan esta sintomatología variada (3). En este sentido, se infiere que todos los conceptos mencionados, tanto ASIA como EIM/BII, poseen la misma definición.

Por otra parte, Yang et al. (4) definen el término EIM para referirse a una sintomatología amplia e inespecífica que se puede desencadenar después de una mamoplastia de aumento con implantes mamarios. Además, hacen hincapié en que actualmente no hay evidencia que respalde la existencia de la EIM y que, por lo tanto, no está claramente definida como un diagnóstico médico oficial. Además, estos autores consideran que sí existe esta enfermedad pero como un fenómeno y requiere un tratamiento multidisciplinario. Asimismo, recalcan que la literatura japonesa, desde 1964, ha relacionado el término EIM con enfermedad sistémica, por medio del término de ASIA (4). Aquello incita a pensar que el término EIM es una enfermedad sistémica que se encuentra dentro de las enfermedades catalogadas como ASIA.

Magnusson et al. (5) recalcan que el concepto de ASIA se ha utilizado para relacionar enfermedades sistémicas con la silicona u otros adyuvantes; mientras que el término EIM se usa para incluir todas las complicaciones relacionadas con la inserción de los implantes mamarios.

Debido a que existe controversia entre las definiciones de los términos, es importante aclarar que el síndrome de ASIA alude a que los síntomas autoinmunes se pueden desencadenar por la exposición a factores ambientales estimuladores inmunológicos que actúan como compuestos adyuvantes en algunos pacientes. En este caso, el compuesto adyuvante que predispondría a desarrollar el síndrome de ASIA es el implante mamario; por ello, el término de EIM alude a la sintomatología inmune e inespecífica que se puede desencadenar posterior a la inserción de implantes mamarios.

Fisiopatología

Hay diferentes hipótesis en cuanto a la fisiopatología de la EIM. Cohen Tervaert et al. (3) describen que los biomateriales que se utilizan para la implantación no son, en general, inmunogénicos ni tóxicos; sin embargo, al implantar silicona en el organismo, se desencadena una reacción histiocitaria con células gigantes de cuerpo extraño que forman granulomas alrededor del cuerpo extraño (prótesis mamaria) y genera una cicatriz alrededor de la prótesis. Consecuentemente, se produce una inflamación crónica que se caracteriza por un aumento en el recambio celular, incluso años después de que la prótesis se haya implantado. Además, se pueden formar biopelículas microbianas alrededor de los implantes, lo que también contribuye a una respuesta inflamatoria crónica. Por tal razón, al extraer el implante mamario se resuelve la sintomatología en mayoría de las pacientes, y dicha extracción es el tratamiento más efectivo (3).

Yang et al. (4) refieren que existen cuatro hipótesis que explican la etiología de la EIM, y una de ellas apoya la fisiopatología de Cohen Tervaert et al. (3), en cuanto a la formación de biopelículas microbianas alrededor de los implantes. Aquello predispone al cuerpo a presentar infecciones crónicas en la cápsula del implante, lo cual puede terminar generando una enfermedad sistémica.

Asimismo, Kuhn y Homsy (6) mencionan que, además de biopelículas bacterianas alrededor de los implantes, puede haber antígenos micóticos capaces de desencadenar una respuesta inmune, resultando en sintomatología inespecífica, de forma similar a como lo inducen las biopelículas bacterianas. La mayoría de las infecciones micóticas en implantes son por especies como *Candida* o *Aspergillus*, las cuales son más frecuentes en implantes salinos, en comparación con implantes de silicona. Hasta el momento se desconoce la etiología de las infecciones micóticas en implantes, pero se atribuye comúnmente a la contaminación de la flora cutánea asociada con la expansión y el aumento del tejido mamario.

La segunda hipótesis que mencionan Yang et al. (4) radica en la toxicidad. Inicialmente, se creía que la silicona era el material predilecto para aplicaciones médicas, por su componente inerte y estable; sin embargo, dentro de la prótesis mamaria se reportan otros componentes como el platino y el silicio, los cuales —se cree— aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes. Hasta el momento no hay pruebas de que los implantes de silicona sean tóxicos, pero sí se cuestiona que la prótesis sea un material completamente inerte y estable, debido a que el sistema inmunológico sí lo reconoce, y los contenidos del implante no permanecen en su estado inicial a largo plazo, porque con el tiempo se altera su morfología y pueden sufrir desgaste.

Suh et al. (7) apoyan esta última hipótesis, en cuanto a que existe una asociación entre los implantes mamarios y el desarrollo de las enfermedades autoinmunes. Dentro de las más conocidas y mencionadas por dichos autores están la enfermedad de Sjögren, la artritis reumatoide, la esclerosis sistémica, el síndrome de fatiga crónica y el síndrome de Raynaud. No obstante, se menciona que los estudios han demostrado que la silicona es un material biológicamente inerte y es poco probable que sea la causa de la sintomatología. Esto se ve respaldado por el hecho de que también se informó un mayor riesgo de enfermedad autoinmune en pacientes con otros biomateriales implantables, como implantes ortopédicos.

Adicionalmente, Magnusson et al. (5) coinciden con Yang et al. (4), en cuanto al hecho de que se deberían medir el perfil toxicológico, las sustancias inorgánicas y otras sustancias relacionadas con el contenido del implante mamario para analizar si estas participan en la activación del sistema inmune. Además, los autores hacen hincapié en el hecho de que a pesar de que las sustancias del implante mamario, de su cápsula y del tejido pericapsular pueden contener sustancias que generan una activación del sistema inmune, ello no respalda el hecho de que el implante mamario de silicona esté produciendo una enfermedad autoinmune.

Cabe resaltar que, posteriormente, en un artículo basado en un comentario de Magnusson y McGuire (8) a partir de sus declaraciones iniciales, los autores ponen el relieve en la inquietud inicial de que los implantes mamarios de silicona actúan como un adyuvante y aumentan la respuesta inmune hacia un antígeno autólogo; sin embargo, existen reportes de que la EIM ocurre en todo tipo de implante, incluyendo implantes a base de gel, más cohesivos que la silicona, y que tienen menor riesgo de ruptura, y en la misma proporción que pacientes con implantes de silicona.

Por otra parte, estos mismos autores, en el comentario, apoyan la fisiopatología explicada por Cohen Tervaert et al. (3) y la hipótesis de Suh et al. (7), en cuanto a que la inserción de los implantes mamarios genera una respuesta inflamatoria exagerada que puede producir fibrosis capsular, enfermedad autoinmune o linfoma. De hecho, en el artículo original, los autores exponen los resultados de un número de estudios retrospectivos sobre marcadores inmunológicos, poblaciones de células T, interleucinas, factores de crecimiento e inmunoglobulinas, todos apuntando a reacciones autoinmunes. No obstante, estos estudios tienen un nivel de evidencia V; además, como los artículos de la EIM y ASIA son retrospectivos, no se incluye un grupo control, lo cual reduce la fuerza de los resultados. De ser así, la evidencia de un sistema inmune activado es insuficiente para establecer que es una actividad secundaria al uso de implantes mamarios (8).

La tercera hipótesis planteada es aquella relacionada con la psicología. La EIM es reconocida como un fenómeno social y alude a que la sociedad puede aumentar el miedo y la ansiedad en personas con implantes hacia el desarrollo de la enfermedad, lo que conlleva un aumento en la probabilidad de autodiagnosticarse la enfermedad (4). McKernan et al. (9) apoyan esta hipótesis, al indicar que algunos autores sugieren que la EIM es una enfermedad psicosomática, por la atención que se ha generado alrededor de ella en las redes sociales.

Adidharma et al. (10) llevaron a cabo un estudio para evaluar las tendencias de Google Trends y Twitter, a fin de identificar los catalizadores responsables del aumento de la incidencia de la EIM. Se consultó a Google Trends para conocer los volúmenes de búsqueda relativos de "enfermedad del implante mamario" desde febrero de 2018 hasta 2019. Los resultados mostraron un aumento exponencial en la popularidad de la búsqueda, que alcanzó el punto máximo durante las semanas del 6 al 13 de enero y del 3 al 10 de febrero de 2019, correlacionado con una entrevista en YouTube, donde se cuenta una experiencia personal respecto a la EIM y el lanzamiento de un comunicado que lanzó el U. S. Food Drug Administration para crear conciencia del linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (BIA-ALCL) (10).

Los datos de Twitter mostraron una correlación positiva entre los *tweets* por semana que involucraban el *hashtag* #breastimplantillness y la búsqueda popular de Google Trends para la EIM. Desde febrero de 2018 hasta 2019, hubo un promedio de 11 *tweets* por semana con el *hashtag* #breastimplantillness, el cual se incrementó a 50 *tweets* la semana del 3 de febrero de 2019. Un análisis temático encontró muchos *tweets* referenciados al cáncer,

cáncer de seno, BIA-ALCL y linfoma. El 32 % de los *tweets* de la semana del 3 de febrero de 2019 contenían términos correlacionados con cáncer, por lo cual se hizo una búsqueda en Google Trends para determinar la correlación con la enfermedad del implante mamario. No se encontró dicha correlación previo al lanzamiento del comunicado sobre BIA-ALCL; sin embargo, después del anuncio, la búsqueda de términos utilizados fue correlacionada con la EIM. Los datos sugieren que la comunidad en línea asocia la EIM con términos relacionados con cáncer, particularmente después de que la U. S. Food and Drug Administration lanzara el comunicado de BIA-ALCL (10). Las tendencias en las diferentes redes sociales sí actúan como catalizadores responsables del aumento de la incidencia, no solo de la EIM, sino de cualquier fenómeno asociado a esta o a otra patología.

Asimismo, Berben et al. (11) realizaron un estudio transversal que evaluó la asociación entre la personalidad, los problemas de salud autoinformados y la calidad de vida relacionada con la salud y la mama en mujeres con reconstrucción mamaria basada en implantes. Un total de 118 mujeres completaron los cuestionarios. La deseabilidad social y la extroversión fueron rasgos de personalidad predominantes. Los niveles de neuroticismo fueron comparables con los datos normativos. El neuroticismo se correlacionó significativamente con el estado de salud y la calidad de vida relacionada con la mama; entre tanto, la calidad de vida relacionada con la salud tuvo la correlación más fuerte con el neuroticismo ($\beta = -2.93$; $\beta = -3.41$; $p < 0.001$). Este estudio sugiere que la personalidad, y el neuroticismo en particular, pueden contribuir al desarrollo de quejas médicamente inexplicables en mujeres con reconstrucción basada en implantes (11). En este sentido, se infiere que hay sintomatología inespecífica que podría ser manifestada por los pacientes con implantes mamarios, pero que no necesariamente están experimentando, lo cual dificulta la credibilidad al diagnosticar la EIM.

Por otro lado, Pelc et al. (12) revisaron los desafíos clínicos, el manejo y el conocimiento actual de los implantes mamarios. Estos autores comentan que actualmente el término EIM está enfocado en describir un grupo diverso y complejo de alrededor de 100 síntomas enfocados en los siguientes sistemas: sistema nervioso central, musculoesquelético, inmune, urogenital, circulatorio-respiratorio y dérmico. El mecanismo de desarrollo de la enfermedad se desconoce; pero una de las teorías que explica la ocurrencia de esta sintomatología inespecífica es el desarrollo de una reacción inflamatoria autoinmune inducida por la presencia de un estímulo; en este caso, los implantes de silicona. Otras teorías sugieren una patofisiología basada en factores psicosociales. Adicionalmente, no hay test diagnósticos que faciliten el diagnóstico, y no hay recomendaciones que diferencien la enfermedad de otras enfermedades.

De hecho, Miseré et al. (13) analizaron la presencia o ausencia de alteraciones cerebrales en pacientes con EIM por medio de resonancia magnética funcional cerebral. Para ello, se escogieron 24 mujeres entre 18 y 76 años, 12 de ellas diagnosticadas con EIM y otras 12

mujeres asintomáticas. Se obtuvieron imágenes cerebrales de todas las participantes en estado de reposo e imágenes con tensor de difusión en un escáner de resonancia magnética. No se encontraron alteraciones cerebrales en pacientes con EIM; sin embargo, los pacientes con la enfermedad tenían peores síntomas psicosociales en comparación con el grupo control. Este estudio sustenta la teoría de Pelc et al. (12), basada en una patofisiología de factores psicosociales, los cuales desempeñan un papel importante en la EIM y que deben investigarse.

Conclusiones

Múltiples estudios catalogan como sinónimos la EIM y el síndrome de ASIA. Este último engloba todas las reacciones que se desencadenan como consecuencia de la exposición a factores ambientales o estimuladores inmunológicos que actúan como compuestos adyuvantes en algunos pacientes. Por otra parte, la EIM es una de las enfermedades específicas catalogadas como "síndrome de ASIA", en la cual se manifiestan síntomas inespecíficos posteriores a la colocación de implantes mamarios. Además, se han formulado diferentes hipótesis que llevan a desarrollarla, entre las cuales se encuentran enfermedad autoinmune, toxicidad, factores psicológicos, entre otras; sin embargo, se requieren mayores estudios que demuestren, por medio de fisiopatología, una verdadera asociación entre el implante mamario y el desarrollo de la enfermedad, para dirigir un manejo terapéutico.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron a la concepción y el diseño del trabajo, la búsqueda y el análisis de la literatura, la redacción o revisión crítica del manuscrito y la aprobación de su versión final.

Referencias

1. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. ASIA—autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. J Autoimmun. 2011;36(1):4-8. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2010.07.003
2. Cohen Tervaert JW, Martinez-Lavin M, Jara LJ, Halpert G, Watad A, Amital H, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) in 2023. Autoimmun Rev. 2023;22(5):103287. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103287
3. Cohen Tervaert JW, Mohazab N, Redmond D, van Eeden C, Osman M. Breast implant illness: scientific evidence of its existence. Expert Rev Clin Immunol. 2022;18(1):15-29. https://doi.org/10.1080/1744666X.2022.2010546
4. 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):370-7. https://doi.org/10.1093/asj/sjab197
5. Magnusson MR, Cooter RD, Rakhorst H, McGuire PA, Adams WP Jr, Deva AK. Breast implant illness: a way forward. Plast Reconstr Surg. 2019;143(3 Suppl):74S-81S. https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005573
6. Kuhn N, Homsy C. Rare presentation of breast implant infection and breast implant illness caused by Penicillium species. Eplasty. 2022;22:ic9.
7. Suh LJ, Khan I, Kelley-Patteson C, Mohan G, Hassanein AH, Sinha M. Breast implant-associated immunological disorders. J Immunol Res. 2022;2022:8536149. https://doi.org/10.1155/2022/8536149
8. Magnusson MR, McGuire P. Commentary on: Understanding breast implant illness: etiology is the key. Aesthet Surg J. 2022;42(4):378-80. https://doi.org/10.1093/asj/sjab191
9. McKernan CD, Vorstenbosch J, Chu JJ, Nelson JA. Breast implant safety: an overview of current regulations and screening guidelines. J Gen Intern Med. 2022;37(1):212-6. https://doi.org/10.1007/s11606-021-06899-y
10. Adidharma W, Latack KR, Colohan SM, Morrison SD, Cederna PS. Breast implant illness: are social media and the internet worrying patients sick? Plast Reconstr Surg. 2020;145(1):225e-227e. https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000006361
11. Berben JA, Miseré RML, van der Hulst RRWJ. The influence of personality on patient-reported outcomes in women undergoing implant-based breast reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2023;87:303-9. https://doi.org/10.1016/j.bjps.2023.10.092
12. Pelc Z, Skórzewska M, Kurylcio A, Olko P, Dryka J, Machowiec P, et al. Current challenges in breast implantation. Medicina (Kaunas). 2021;57(11):1214. https://doi.org/10.3390/medicina57111214
13. Miseré RML, Rutten S, van den Hurk J, Colaris MJL, van der Hulst RRWJ. Neuroimaging in breast implant illness: an fMRI pilot study. Aesthet Surg J. 2023;43(1):51-61. https://doi.org/10.1093/asj/sjac216