

Utilización de un disolvente biocompatible del polidimetilsiloxano (silicón) en un modelo experimental

Use of a biocompatible solvent of polydimethylsiloxane (silicone) in an experimental model

Linda Rincón-Rubio¹, Marisela Cemborain-Valarino², Bernardette Gil-Masroua³,
Angelique Bookaman-Salazar⁴, Enrique López-Loyo⁵

RESUMEN

La ruptura o filtración de los implantes de la glándula mamaria hacen necesario retirar el silicón del bolsillo periprotésico, por lo que se plantea el uso de una sustancia inocua que permita eliminar la mayor cantidad del mismo. El objetivo del presente estudio fue evaluar la posibilidad de la existencia de un disolvente del polimetilsiloxano, biocompatible y eficiente, para ser utilizado en el bolsillo periprotésico que contenga silicón libre. Se realizó un estudio experimental, comparativo, transversal, de casos y controles. La muestra estuvo compuesta por 7 ratas de la cepa Sprague-Dawley, con peso comprendido entre 150 y 200 g. En la primera fase se elaboraron disolventes de silicón biocompatibles, se probaron macroscópicamente en 2 colgajos resecaados de abdominoplastias de 2 pacientes femeninas que se

impregnaron con gel de silicón cohesivo de implantes mamarios lisos. La segunda fase fue la experimental en 3 etapas que incluyeron la disección de dos bolsillos supra-aponeuróticos de 1 x 1 cm en el dorso de la rata y se tomó biopsia control. Dentro de cada bolsillo se introdujo un fragmento de un implante de silicón de gel altamente cohesivo con cierre posterior del bolsillo. El día 30 del estudio se retiraron los fragmentos de los implantes y se procedió a la toma de otra biopsia. Posteriormente se lavaron los bolsillos con solución fisiológica, Disolvente A y Disolvente B. El día 45 se tomó la biopsia final. Las biopsias presentaron cambios inflamatorios en mayor grado en las muestras con silicón que en las lavadas con solución fisiológica o disolvente. También hubo cambios de celularidad con mayor número de células inflamatorias de tipo leucocitos polimorfonucleares en donde había silicón y mayor número de células gigantes de tipo cuerpo extraño en donde se usaron

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2023.131.3.2>

ORCID: 0005-0005-3780-9692¹
ORCID: 0009-0001-2387-0012²
ORCID: 0009-0006-7027-2425³
ORCID: 0009-0003-6974-2969⁴
ORCID: 0000-0002-3455-5894⁵

¹Cirujano plástico, reconstructivo y posbariátrico. Directora de la Unidad de Cirugía Plástica y Posbariátrica. Caracas, Venezuela.

Recibido: 19 de agosto 2023
Aceptado: 23 de agosto 2023

²Cirujano plástico, reconstructivo posbariátrico. Adjunto de la Unidad de Cirugía Posbariátrica. Caracas, Venezuela.

³Cirujano plástico, reconstructivo y posbariátrico. Subdirectora de la Unidad de Cirugía Posbariátrica. Caracas, Venezuela.

⁴Cirujano plástico, reconstructivo posbariátrico. Adjunto de la Unidad de Cirugía Plástica y Posbariátrica. Caracas, Venezuela.

⁵Médico Patólogo, Doctor en Ciencias Médicas, Escuela de Medicina José María Vargas, Universidad Central de Venezuela, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Urológico San Román, Caracas. Venezuela.

Correspondencia: Linda Rincón-Rubio. Unidad de Cirugía Plástica y Posbariátrica. Caracas, Venezuela. E-mail: plasticabariatrica@gmail.com

los disolventes y la solución fisiológica. En el uso de ambos disolventes A y B, aumentó el silicón intracelular debido a la fagocitosis y en mayor cantidad en el caso del disolvente A. Los disolventes estudiados permiten fragmentar el silicón libre favoreciendo la activación de los mecanismos propios celulares de la fagocitosis de pequeñas partículas. Su presencia no altera las condiciones locales pre-existentes en el tejido expuesto a silicón libre y mejora las condiciones inflamatorias y de reacción tisular.

Palabras clave: Biopsia, ratas, silicón, implantes, disolvente biocompatible.

SUMMARY

The rupture or leakage of the implants of the mammary gland makes it necessary to remove the silicon from the periprosthetic pocket, for this reason, the use of an innocuous substance that allows the elimination of the greatest amount of it is considered. The objective of this study was to evaluate the possibility of the existence of a biocompatible and efficient polymethylsiloxane solvent to be used in the periprosthetic pocket that contains free silicone.

An experimental, comparative, cross-sectional, case-control study was carried out. The sample was 7 Sprague-Dawley rats weighing between 150 and 200 g. In the first phase, biocompatible silicone solvents were developed and tested macroscopically on 2 resected flaps from tummy tucks from 2 female patients that were impregnated with cohesive silicone gel from smooth breast implants. The second phase was experimental, performed in 3 stages that included the dissection of two supra-aponeurotic pockets of 1 x 1 cm on the back of the rat, and a control biopsy was taken. Within each pocket was presented a fragment of a highly cohesive silicone gel implant with posterior closure of the pocket. On day 30 of the study, the implant fragments were removed, and another biopsy was taken. Subsequently, the pockets were washed with physiological solution, Solvent A and Solvent B. On day 45, the final biopsy was taken. The biopsies presented inflammatory changes to a greater degree in the samples with silicone than in those washed with a physiological solution or solvent. There were also changes in cellularity with a greater number of inflammatory cells of the polymorphonuclear leukocyte type where there was silicone and a greater number of giant cells of the foreign body type where the solvents and physiological solution were used. In the use of both solvents A and B, intracellular silicon increased due to phagocytosis and in greater quantity in the case of solvent A. The solvents studied allow the fragmentation of free silicon, favoring the activation

of the cellular mechanisms of phagocytosis of small particles. Its presence does not alter the pre-existing local conditions in the tissue to free silicone exposure and improves the inflammatory conditions and tissue reaction.

Keywords: Biopsy, rats, silicone, implants, biocompatible solvent.

INTRODUCCIÓN

El uso de implantes mamarios por más de 5 décadas ha traído consigo una evolución en el tipo de material contenido en el implante, desde el tipo de silicón (estándar, cohesivo y altamente cohesivo), la presencia actual en la capa externa de nueve capas de silicona Nusil, que incluyen una capa barrera, una capa de texturizado y 7 capas de elastómeros, así como de la cobertura y superficie (lisas, texturizadas, microtexturizadas y de micropoliuretano) con la intención de disminuir la reacción capsular, pero también para evitar la migración del silicón y las posibles consecuencias locales y sistémicas relacionadas. Inevitablemente y por diversos factores, existen implantes que filtran silicón o implantes que pierden su cobertura y, por ende, esto lleva a que el silicón se encuentre libre dentro de la cápsula. Entre estos diversos factores tenemos defectos de fabricación o deterioro de la cubierta del implante por el paso del tiempo o por traumatismos (1-3).

La silicona es el nombre genérico que recibe la familia de polímeros que incluyen silicio junto con carbono, hidrógeno, oxígeno, y con grupos laterales metilo. También llamados siloxanos polimerizados o polisiloxanos, las siliconas son mezclas de polímeros de compuestos orgánicos e inorgánicos con fórmula química $(R_2SiO)_n$, donde R es un grupo orgánico, como metilo, etilo o fenilo. Estos materiales consisten en una cadena inorgánica de silicio y oxígeno (-Si-O-Si-O-Si-O-) con grupos laterales orgánicos unidos a los átomos de silicio. Si las moléculas de silicio de carbón se encuentran asociadas en cadenas cortas, la silicona es líquida. Si la extensión o complejidad de la cadena aumenta, se transforma en una estructura rígida (polidimetilsiloxano), ya sea en forma de espuma, gel, resina o material elástico que generalmente se denomina elastómera. Actualmente, la silicona es el componente fundamental de los implantes

mamarios, tanto para fines reconstructivos como para fines netamente estéticos (4,5).

Los implantes de silicona han tenido una evolución a través de 5 generaciones (6). El reciente término de implantes de gel de silicona cohesivos de 5^a generación ha sido usado para describir las características de dichos implantes, que asemejan al tejido mamario, y su principal característica es que si se rompen no se derraman, comparándolos con el silicón más líquido de generaciones anteriores (7).

Los riesgos de la silicona libre en el cuerpo humano han sido estudiados por décadas, así como su relación con el cáncer de mama. La posible relación entre los implantes de silicón y las enfermedades autoinmunes se mencionó por primera vez en 1964 (8). Pero no fue hasta 1988, cuando debido a la aparición de un artículo en el *Journal of The American Medical Association* (9), se comienza a considerar la posibilidad de que la exposición a la silicona pudiera causar algunas dificultades como inflamación local, tejido fibroso, contractura capsular y escleroderma. Aunque el número de casos era muy bajo, la FDA (*Food and Drug Administration*) en 1990 detalla cuales son las informaciones que los fabricantes de silicona deben incluir en el producto, haciendo hincapié en la información sobre distintas enfermedades autoinmunes y el efecto que la silicona implantada podría ejercer (10,11).

Las portadoras de implantes mamarios pueden sufrir una exposición a la silicona de dos formas. Cuando el material (silicón) se fatiga, pierde su estructura y puede extravasarse a través de la cobertura del implante en forma de gotas microscópicas, calculándose que la cantidad total "exudada" puede ser de 1 a 2 gramos (12,13). La segunda forma de exposición es cuando se produce la rotura de la prótesis, saliendo entonces el gel de silicona libremente.

Fisiológicamente la reacción del cuerpo humano ante la presencia de un cuerpo extraño es su "rechazo", envolviéndolo en una cápsula fibrosa. Generalmente la cápsula periprotésica es capaz de retener la silicona en caso de ruptura protésica o extravasación y por la característica hidrofóbica de la silicona hace que aun exponiéndola al sistema sanguíneo no migre fácilmente ya que repele los líquidos como la sangre y la linfa. No obstante, en ciertas ocasiones

se ha identificado la presencia de silicona en los tejidos blandos y los nódulos linfáticos (14). Las implicaciones de la ruptura de implantes de silicona pueden o no estar asociadas con síntomas locales, tales como masas palpables dentro de la mama, axila, o áreas adyacentes (por ejemplo, tejido subcutáneo mamario y el abdomen). A veces, los pacientes experimentan un cambio en la forma o el volumen mamario. Pueden estar asociados con dolor, hormigueo, hinchazón, entumecimiento, ardor, o endurecimiento mamario (15).

Conocida la migración de la silicona a través de las prótesis, se ha llegado a relacionar una impresionante gama de signos, síntomas y enfermedades con los implantes. Se ha denominado síndrome "enfermedad de los implantes de silicón" (16-18). Estas alteraciones van desde pérdida de memoria, dificultades de deglución, dolores en las articulaciones, disminución de la libido, inflamación de la piel, enfermedades autoinmunes, boca seca, problemas de vejiga, irritación de los senos paranasales e incluso cáncer (17,19). Las enfermedades del tejido conectivo tales como artritis reumatoide, lupus, síndrome de Sjogren, fibromialgias y enfermedad de Raynaud (6), que se han relacionado con el contacto con gel de silicona, son reacciones mínimas según el Departamento de Salud Británico después de analizar 270 artículos científicos, entre los más destacados el de la Clínica de Mayo (20), el de las Universidades de Maryland, Pittsburgh y California (21) y el publicado en 1995 en el *New England Journal of Medicine* (22). Otra de las alteraciones que se le atribuye al gel de silicona es su relación causal con el cáncer. Los estudios epidemiológicos concluyen que la incidencia de cáncer de mama entre mujeres expuestas a cirugías de aumento mamario no es significativamente más alta o baja a la encontrada entre la población en general (23,24).

El retirar el silicón del bolsillo periprotésico es importante por lo antes expuesto, por lo que se plantea el uso de una sustancia inocua que permita disolver el silicón restante en partículas más pequeñas y evitar que se adhiera a la cápsula mamaria, para lavar y limpiar eficazmente los bolsillos mamarios, agregando así una herramienta muy útil en cirugía mamaria con implantes y poder evitar la reacción local y

sistémica que produce el contacto del organismo con el silicón.

Es por lo que el presente trabajo tiene como objetivo comparar la capacidad de disolver del disolvente A, el disolvente B y la solución fisiológica, determinando la afectación o no del tejido subyacente en modelos experimentales, a realizarse en el Instituto de Cirugía Experimental del Instituto Anatómico “José Izquierdo” en la Universidad Central de Venezuela, noviembre 2016 – mayo 2018. Para ello se procederá a 1. Determinar entre 5 líquidos disolventes de silicón cuáles son efectivos macroscópicamente en retirar silicón aplicado a tejidos retirados de dermolipsectomías abdominales *in vivo*; Determinar en modelos experimentales si los disolventes (A y B) y la solución fisiológica aplicados en el bolsillo donde se colocó el silicón producen afectación del tejido subyacente mediante el estudio histopatológico del mismo; 3. Comparar el grado de afectación del tejido subyacente entre ambos disolventes mediante el estudio histopatológico; 4. Evidenciar la presencia del silicón en el tejido donde se aplicó el disolvente A, B y la solución fisiológica y determinar su permanencia en el tiempo y 5. Determinar entre los disolventes A y B cual posee más utilidad para disminuir la presencia del silicón en el bolsillo periprotésico.

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio experimental, comparativo, transversal, de casos y controles. Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Instituto de Cirugía Experimental.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Fase 1: Está compuesta por 2 colgajos de piel (dermograsos) de 2 pacientes femeninas a las que se les realizó dermolipsectomía abdominal en la Unidad de Cirugía Plástica y Postbariátrica, en marzo 2017, en la ciudad de Caracas, Venezuela.

Fase 2: Está compuesta por 8 ratas de la cepa *Sprague-Dawley* con peso comprendido entre 150 y 200 g, en las cuales se llevó a cabo la disección

de dos bolsillos supra-aponeuróticos en la región dorsal para la implantación de fragmentos de un implante de gel de silicón altamente cohesivo. Esta fase se desarrolló en el Instituto de Cirugía Experimental del Instituto Anatómico José Izquierdo en la Universidad Central de Venezuela, entre noviembre de 2016 y mayo de 2018.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales: Tablas quirúrgicas, material médico-quirúrgico, caja instrumental de cirugía menor, solución fisiológica, cefarceína 1 %, tiopental sódico 5 mg, hojillas de bisturí #15, yodopovidona, suturas nylon 3-0, inyectoras descartables 6 mL, agujas 21G y 23G, implante mamario liso 350 mL de gel altamente cohesivo, cámara Sony HDV Handycam modelo FX 1E con lente 45-54, alimento aglutinado de pastilla mediana para perro, jaulas de ratas.

Disolvente A: 3 componentes con vehículo de 40 % de alcohol.

Disolvente B: 3 componentes con vehículo de 70 % de alcohol.

PROCEDIMIENTO

El estudio se llevó a cabo en dos fases:

Primera fase: En noviembre de 2016 se solicitó a un ingeniero químico que trabaja en la industria farmacéutica, la elaboración de productos que disolvieran el silicón que fueran biocompatibles. En enero de 2017 entregaron 5 líquidos disolventes (enumerados del 1 al 5). En marzo de 2017 se realizó la prueba macroscópica. Se tomaron 2 colgajos resecaados de abdominoplastias de 2 pacientes femeninas, los cuales se impregnaron con gel de silicón altamente cohesivo perteneciente a una sola prótesis mamaria lisa. Se dividió cada colgajo en 5 muestras y se aplicaron en cada muestra un tipo de disolvente del 1 al 5. Se evidenció macroscópicamente el efecto de separación del silicón del tejido. Notándose que el disolvente 1 y 3 fueron los más eficaces en limpiar el tejido, fueron seleccionados para la realización de la fase 2 experimental.

Segunda fase: se realizó en el Instituto de Cirugía Experimental del Instituto Anatómico “José Izquierdo”, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. Dicho estudio se realizó en 3 etapas:

Etapa I: Cirugía # 1

Previa anestesia por vía intraperitoneal con tiopental sódico, a una dosis calculada a 0,1 mg/100 g (Figura 1) y bajo medidas de asepsia y antisepsia con yodopovidona, en las 8 ratas se llevó a cabo la disección de dos bolsillos supraaponeuróticos de 1 x 1 cm a nivel del dorso (Figura 2), se tomó muestra para estudio histopatológico de la aponeurosis y el músculo subyacente (Biopsia 1) (Figura 3).



Figura 1. Administración de anestesia intraperitoneal.

Dentro de cada bolsillo se introdujo un fragmento triangular de implante de silicón de gel altamente cohesivo de 0,7 cm aproximadamente, el cual constaba de una porción de la cobertura del implante y una porción de gel en contacto directo con los tejidos (simulando un implante roto) (Figura 4). Posteriormente, se procedió al cierre del bolsillo con sutura monofilamento no absorbible (nylon 3-0) con un punto en “x” (Figura 5). Luego, se llevaron las ratas hacia un área de recuperación.

Se mantuvieron por un período de 30 días con hidratación y alimentación, y se vigiló y registró diariamente el estado general de los animales, las heridas quirúrgicas y el peso de las ratas. Al sexto día, la rata número 7 presentó dehiscencia de la herida del bolsillo derecho, por lo que se decidió anestesiarse para la re-sutura de la herida. Sin embargo, durante el procedimiento anestésico la rata falleció como consecuencia de una punción de un vaso sanguíneo intraabdominal al momento de la inyección del anestésico.

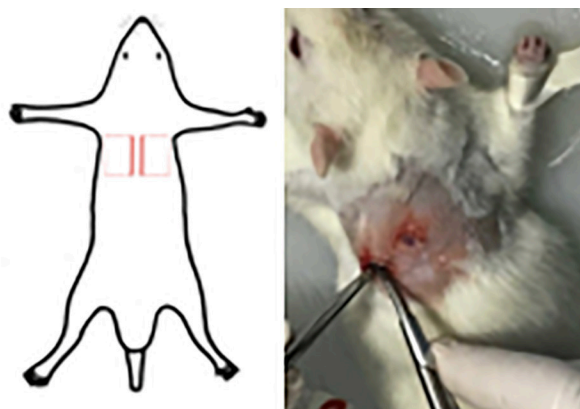


Figura 2. Disección de bolsillos supraaponeuróticos.

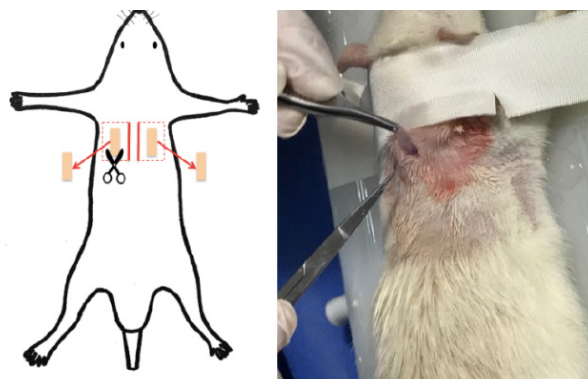


Figura 3. Toma de muestra de tejido para control.

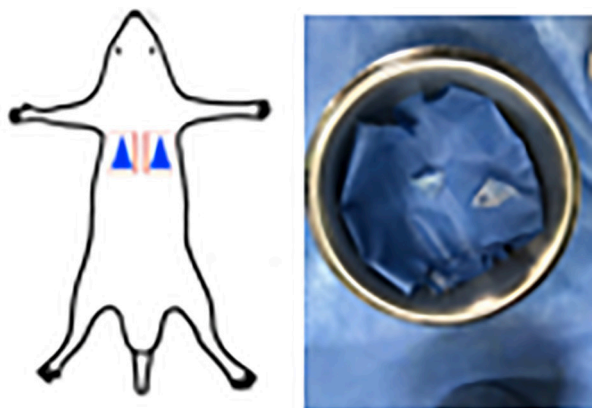


Figura 4. Introducción de fragmentos triangulares de implante mamario en el bolsillo.



Figura 5. Cierre de los bolsillos.

Etapa II: Cirugía # 2

El día 30 del estudio, previa anestesia por vía intraperitoneal con tiopental sódico con una dosis calculada a 0,1 mg/100 g y bajo medidas de asepsia y antisepsia, a cada una de las 7 ratas restantes se procedió al abordaje de los bolsillos, retirando los fragmentos de los implantes (Figura 6). De manera aleatoria, se decidió tomar muestra de ambos bolsillos en las ratas 4 y 5 para estudio histopatológico (Biopsia 2). Posteriormente se llevó a cabo el lavado de los bolsillos de la siguiente manera (Cuadro 1):

Cuadro 1. Distribución del lavado de los bolsillos

Ratas	Bolsillo izquierdo	Bolsillo derecho
1	Solución fisiológica	Disolvente A
2	Solución fisiológica	Disolvente B
3	Solución fisiológica	Disolvente A
4	Solución fisiológica	Disolvente B
5	Solución fisiológica	Disolvente A
6	Solución fisiológica	Disolvente B
8	Disolvente B	Disolvente A

A los bolsillos lavados control se le colocaron 4 mL de solución fisiológica, se cerró el bolsillo mediante el pinzamiento con una pinza de Adson con dientes y se realizaron movimientos circulares durante 3 minutos. En el caso de los bolsillos en los cuales se aplicaron los disolventes, se procedió a: colocar 1 mL de disolvente, A o B según el caso, cierre del bolsillo con pinza y movimientos circulares durante 3 minutos; posteriormente se drenó el disolvente y se colocaron 4 mL de solución fisiológica para lavar los restos del disolvente, e igualmente se cerró con pinza de Adson, realizando movimientos circulares por 3 minutos más (Figura 7). En todos los casos, se drenó finalmente la solución fisiológica y se cerraron los bolsillos con sutura monofilamento no absorbible (nylon 3-0) con un punto en “x”. Las ratas se mantuvieron por un período de 15 días más con hidratación y alimentación, evaluando y registrando diariamente la evolución de las heridas. A la rata número 8 se le colocó en ambos bolsillos disolventes para ampliar la muestra debido a la pérdida de un animal de experimentación.

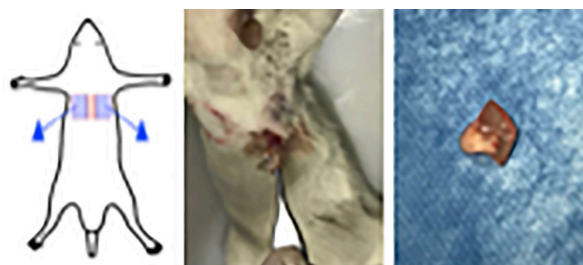


Figura 6. Retiro de fragmentos de implantes.

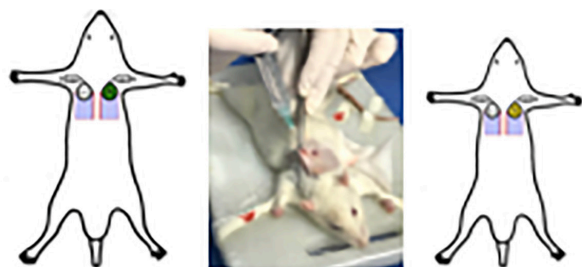


Figura 7. Lavado de bolsillos con los disolventes A y B y con solución fisiológica.

Etapa III: Cirugía # 3

El día 45 del estudio se procedió a realizar, previa anestesia por vía intraperitoneal con tiopental sódico con una dosis calculada a 0,1 mg/100 g y bajo medidas de asepsia y antisepsia, la toma de una muestra de una porción de tejido de ambos bolsillos de 1 x 1 cm para estudio histológico. La biopsia 3 es del bolsillo donde se retiró el silicón y se lavó con los diferentes líquidos: **3.1** (solución fisiológica), **3.2** (disolvente A) y **3.3** (disolvente B) (Figura 8).



Figura 8. Apertura de bolsillos y toma de muestra de tejido para estudio histológico

Se envían las muestras a evaluación histológica con tinción de hematoxilina-eosina y visualización microscópica en 20X y 40X, en el centro privado Urológico San Román de Caracas, Venezuela.

Las variables de las muestras histopatológicas se analizaron en frecuencias, media y porcentajes.

RESULTADOS

En el estudio histológico de la biopsia 1 (control) se evidencian: leucocitos polimorfonucleares (PMN) 18 %, Linfocitos 75 %, Plasmocitos 7 %, fibroblastos 100 %. Ausencia de histiocitos, macrófagos, células gigantes, patrón de granuloma, miofibroblastos, grado de inflamación leve, sin daño tisular, sin hemorragia (Figura 9).

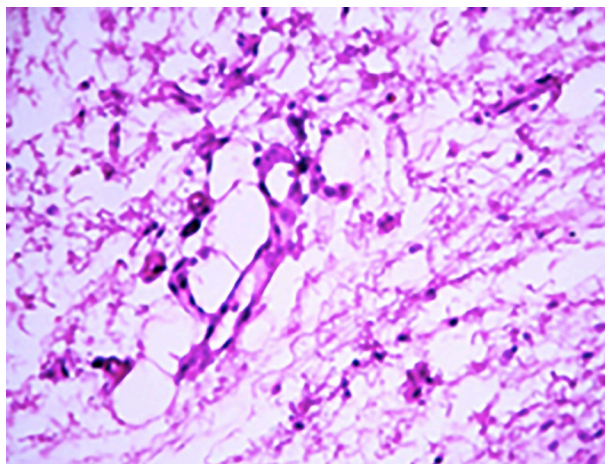


Figura 9. Estudio histológico de tejido del bolsillo del dorso de la rata (control). Se observan cambios de edema. HE. 20X.

En el estudio histológico de la biopsia 2 (al retirar el silicón y previo al lavado), se evidencian: leucocitos PMN 13 %, linfocitos 33 %, plasmocitos 10 %, histiocitos/macrófagos 45 %, células gigantes 10 %, patrón de granuloma 100 %, fibroblastos 59 %, miofibroblastos 42 %, 100 % presencia de depósitos de silicón evidenciado como material birrefringente acelular, 92 % de silicona extracelular, 8 % silicón intracelular, 100 % presencia de necrosis de tejido (grasa), 100 % grado de inflamación severa, 100 % edema moderado, 100 % hemorragia escasa, 100 % presencia de necrosis grasa y distorsión tisular, 100 % neovascularización acentuada (Figura 10).

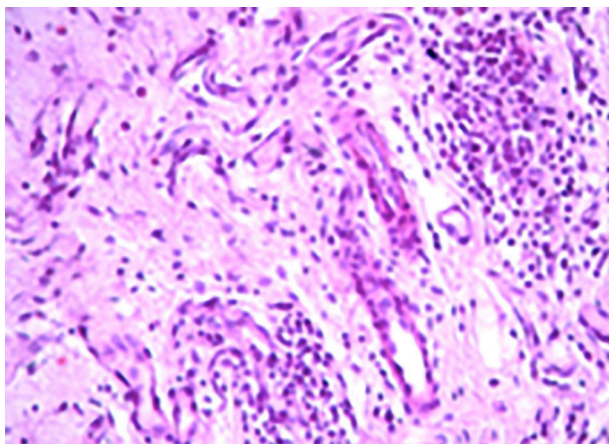


Figura 10. Estudio histológico del tejido del bolsillo del dorso de la rata, al retirar el silicón y previo al lavado. Infiltrado moderado de linfocitos. HE. 20X.

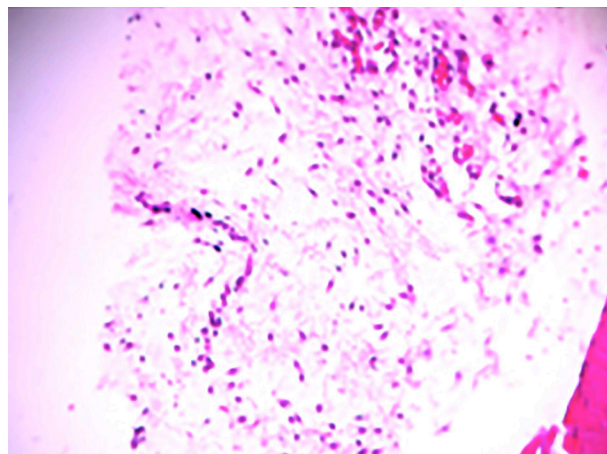


Figura 11. Estudio histológico del tejido del bolsillo del dorso de la rata con lavado con solución fisiológica. Leve infiltrado de linfocitos y edema del intersticio. HE. 20X.

En el estudio histológico de la biopsia 3.1 (lavadas con solución fisiológica) se encontraron en promedio los siguientes hallazgos: leucocitos PMN 5,8 %, linfocitos 9 %, plasmocitos 7 %, histiocitos/macrófagos 79 %, 33 % células gigantes, con 100 % patrón de granuloma, fibroblastos 53 %, miofibroblastos 47 %, 100 % depósitos de silicona, silicón extracelular 98 %, silicón intracelular 2 %, presencia de necrosis de tejido (grasa), 100 % grado de inflamación moderada, 100 % edema acentuado, 100 % hemorragia escasa, 100 % presencia de necrosis grasa y distorsión tisular, 50 % neovascularización acentuada, 67 % inflamación muscular (Figura 11).

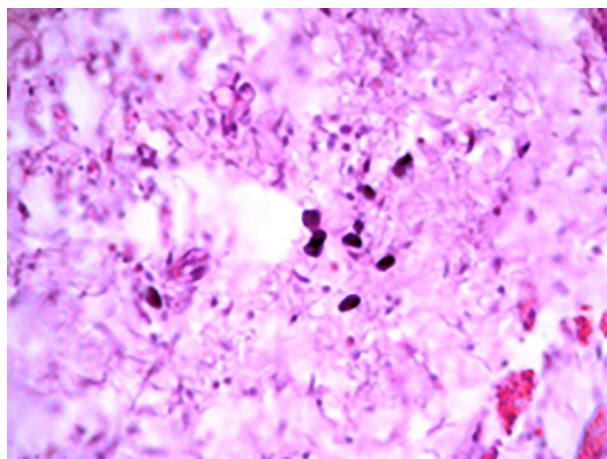


Figura 12. Estudio histológico de tejido del bolsillo del dorso de rata (lavado con Disolvente A). Histiocitos con contenido de silicón intracelular. HE. 40X.

En el estudio histológico de la biopsia 3.2 (retiro de silicón y lavado con Disolvente A), se evidenciaron en promedio: leucocitos PMN 12 %, linfocitos 9 %, plasmocitos 10 %, histiocitos/macrófagos 107 %, 50 % células gigantes, con 100 % patrón de granuloma, fibroblastos 53 %, miofibroblastos 48 %, 100 % depósitos de silicona, silicón extracelular 89 %, silicón intracelular 11 %, 100 % presencia de necrosis de tejido (grasa), 100 % grado de inflamación moderada, 100 % edema acentuado, 100 % hemorragia escasa, 100 % presencia de necrosis grasa y distorsión tisular, 75 % neovascularización acentuada, 100 % inflamación muscular (Figura 12).

evidenciaron: leucocitos PMN 5 %, linfocitos 8 %, plasmocitos 6 %, histiocitos/macrófagos 81, 50 % células gigantes, con 100 % patrón de granuloma, fibroblastos 61 %, miofibroblastos 39 %, 100 % depósitos de silicona, silicón extracelular 91 %, silicón intracelular 9 %, 100 % presencia de necrosis de tejido (grasa), 100 % grado de inflamación moderada, 100 % edema acentuado, 100 % hemorragia escasa, 100 % presencia de necrosis grasa y distorsión tisular, 50 % neovascularización acentuada, 100 % inflamación muscular (Figura 13).

En el estudio histológico de la biopsia 3.3 (retiro de silicón y lavado con Disolvente B), se

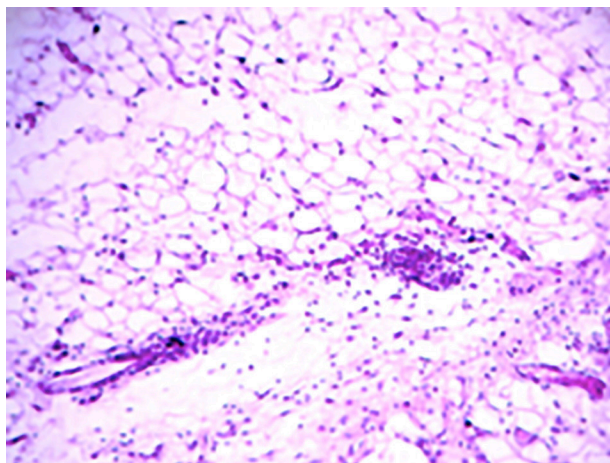


Figura 13. Estudio histológico de tejido del bolsillo del dorso de la rata (lavado con Disolvente B). HE. 20X.

DISCUSIÓN

El uso de implantes mamarios por más de 5 décadas ha evolucionado para evitar la migración del silicón y las posibles consecuencias sistémicas relacionadas. Inevitablemente y por diversos factores como manufactura, tiempo, daño de la cobertura causada por instrumental quirúrgico, exceso de presión torácica, contusión, trauma, compresión durante imágenes mamográficas o contractura capsular severa, existen implantes que filtran silicón o implantes rotos (1,6,7). Otra causa es la concentración de bajo peso molecular del relleno con siloxanos que produce aumento de grosor de la cubierta de elastómeros, debilitamiento mecánico y ruptura (15).

Microscópicamente en la reacción tisular de la cápsula periprotésica se encuentran varios tipos celulares. Los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos son las primeras células que llegan a un foco inflamatorio indicando inflamación aguda y participan junto a los leucocitos eosinófilos en la eliminación de tejidos destruidos, mediante fagocitosis, liberación de enzimas y la formación de factores quimiotácticos (5).

Los macrófagos son identificados con mayor frecuencia en la reacción tisular a implantes de silicona, proceden de los monocitos y los histiocitos, que son células fagocíticas por excelencia. Los macrófagos pueden quedar

inmovilizados en focos inflamatorios crónicos, sobreviviendo durante varios años, observando su presencia en cápsulas periprotésicas, desde los primeros días hasta varios años después de la implantación de la prótesis de silicona e identificando materiales extraños dentro de los mismos como gel de silicona o partículas de elastómero de silicona. Los monocitos se transforman en células gigantes multinucleadas cuando la causa de la inflamación es un material extraño de gran tamaño o no digerible. Son identificadas alrededor de materiales extraños como gotas de gel de silicona o partículas del elastómero eliminadas. Los linfocitos T, B y las inmunoglobulinas se han identificado en estudios sobre la reacción tisular a prótesis mamarias de silicona, principalmente durante los primeros meses de implantación (25,26).

Los resultados reportan que las biopsias control (biopsia 1), presentaron un elevado número de leucocitos y linfocitos, ya que responden a la agresión anestésica y quirúrgica aguda (trauma) con dicha reacción. En la biopsia 2, a los 30 días postoperatorios, donde se retiran los triángulos de silicón y se mantiene el silicón en el bolsillo sin lavar, los leucocitos y los linfocitos se encuentran altos, pero en menor proporción, ya que no es una reacción aguda, pero se mantiene el agente agresor a través del tiempo. En las biopsias 3, a los 45 días posoperatorios, donde ya no están los fragmentos triangulares de silicón, y 15 días después de lavar los bolsillos con solución fisiológica, Disolvente A y Disolvente B se observa una disminución de los leucocitos debido a la disminución de la exposición del organismo al agente agresor. No se evidencia diferencia significativa entre los 3 líquidos.

El silicón en partículas de pequeño tamaño expuesto al organismo provoca un aumento de los fibroblastos, histiocitos, macrófagos y células gigantes. Este aumento se debe a que si el silicón se encuentra en un menor tamaño (disuelto) las células lo fagocitan más rápido para eliminarlo. En el presente estudio, en la biopsia 1 control, no hay presencia de ninguno tipo de estas células. En la biopsia 2, donde el bolsillo tiene silicón, pero no se ha lavado ni disuelto, aumentan poco los macrófagos con ausencia total de células gigantes. En las biopsias 3.1, 3.2 y 3.3, con lavado a base de solución fisiológica, disolventes A y B, respectivamente, se observó un aumento

en el número de histiocitos/macrófagos y células gigantes. Al disolverse el silicón y separarse de los tejidos, quedan sueltas las gotas de gel de silicón, lo que llevará a las células gigantes a iniciar el proceso de fagocitosis de las mismas, por lo cual se ven aumentadas en número este tipo de células en las biopsias. Este aumento es mucho mayor en los dos disolventes que en el bolsillo lavado con solución fisiológica, lo que significa que con el uso de ambos disolventes facilitan la fagocitosis del silicón.

En todas las biopsias se evidenciaron depósitos de silicón y estos provocan un patrón de granuloma. El silicón puede encontrarse extra o intracelular. A mayor fagocitosis mayor será el silicón intracelular y menor el extracelular. En el uso de ambos disolventes A y B, aumentó el silicón intracelular por la fagocitosis y en mayor cantidad en el caso del disolvente A.

En cuanto al grado de inflamación, se mantiene con distorsión tisular, necrosis grasa del tejido y edema severo en todas las biopsias de tejidos que estuvieron en contacto con el silicón. En las muestras en donde no se lavó, el grado de inflamación era severo, y las biopsias en donde se lavó disminuyó el grado de inflamación a moderado. Por eso es de gran importancia el retirar el silicón del bolsillo periprotésico, para disminuir inflamación local y reacción sistémica de los tejidos en cirugías mamarias con implantes.

Ya que el disolvente A tiene menos porcentaje de alcohol (40 %) que el disolvente B (70 %), y tomando en cuenta que ambos resultaron con similares beneficios, recomendaríamos el uso futuro del disolvente A y así disminuiríamos el riesgo de más exposición a un producto inflamable no solo en el campo quirúrgico sino también en los tejidos circundantes pudiendo provocar quemaduras en el paciente.

El efecto lesivo local en la utilización de implantes mamarios sobre todo texturizados ha llevado al desarrollo en la última década de patologías hasta ahora no descritas, tal como el Linfoma de células grandes anaplásicas relacionadas con tales implantes, de allí que es vital el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que condicionan los cambios locales del tejido sometido a este estrés quirúrgico (27).

Recientemente se ha utilizado una estrategia, implementada para reducir la reacción de cuerpo extraño en las cápsulas de implantes de mama, con la adición de texturas en la superficie de los implantes con nanopartículas y sales de cobre y zinc en la silicona de uso médico, evitando la contractura capsular que es una de las complicaciones clínicas más frecuentes tras la cirugía de aumento o reconstrucción mamaria con implantes, lo cual se produce fundamentalmente debido a la hidrofobicidad del elastómero de silicona y a la adherencia bacteriana a los implantes (28).

CONCLUSIONES

Es importante tener a nuestra disposición una sustancia efectiva e inocua que permita separar con facilidad el silicón libre cuando esté presente en el bolsillo protésico o en los tejidos. No podemos ser ajenos a las posibles implicaciones que pueden sobrevenir con la dispersión del silicón de manera local en las diferentes cadenas ganglionares o de manera sistémica. Las cirugías mamarias con implantes cada vez son más frecuentes y nos exponemos en cada acto quirúrgico a encontrar implantes mamarios que filtren silicón, implantes con silicón disuelto en el bolsillo o en los tejidos circundantes, y toda maniobra que nos permita minimizar la persistencia del silicón en el tejido redundará en beneficios para el paciente.

Por los resultados microscópicos de los disolventes estudiados, podemos inferir que los mismos permiten fragmentar el silicón libre favoreciendo la activación de los mecanismos propios celulares de fagocitosis de pequeñas partículas y su conveniente aislamiento del sistema. Su presencia no altera las condiciones locales preexistentes en el tejido expuesto a silicón libre, mejor aún, mejora las condiciones locales de inflamación y de reacción tisular.

Recomendaciones

En nuestro estudio experimental realizamos un lavado con solución fisiológica en los bolsillos donde aplicamos disolventes durante 3 minutos como un tiempo mínimo referencial. Podríamos aumentar ese tiempo en nuevas investigaciones

a 10 minutos sin alterar significativamente el tiempo quirúrgico y así garantizar una mayor limpieza de los residuos de alcohol. Igualmente, consideramos que este trabajo que se presenta como un estudio piloto podría ser ampliado para superar las limitaciones del número de animales de experimentación utilizados tanto en la fase experimental como en el número de controles a fin de consolidar estos hallazgos.

A partir de esto se podría recomendar la realización de estudios clínicos para evaluar su efecto en humanos siguiendo estrictamente los protocolos ya conocidos, para avanzar a una fase de aplicación clínica, donde se utilice el producto y poder evaluar su efectividad en el sitio quirúrgico a fin de incorporarlo como un elemento adicional en nuestras áreas de trabajo, en busca siempre de ofrecer a nuestros pacientes procedimientos seguros y confiables.

Financiamiento

El presente trabajo fue autofinanciado por los autores.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Cárdenas-Camarena L, Chung-Gallardo J, Echeverría-Roldán G, León MA, Oaxaca-Escobar C, García-Fabian F, et al. Estudio multicéntrico prospectivo observacional sobre implantes PIP® colocados en 12 años. *Cir Plást Ibero-Latinoam*. 2014;40(4):385-393.
2. López-Burbano L. La Rotura de implantes mamarios. Síntomas, Causas, Riesgos y Tratamientos. 2023; Disponible en: <https://lopezburbano.com/rotura-implante-mamario/>
3. Hillard C, Fowler JD, Barta R, Cunningham B. Silicone breast implant rupture: a review. *Gland Surg*. 2017;6(2):163-168.
4. Elejabeitia J. Silicona, enfermedades autoinmunes y cáncer. *Rev Med Univ Navarra*. 1999;43(2):23-28.
5. Escudero FJ, Guarch R, Lozano JA. Reacción tisular a las prótesis mamarias. Contractura capsular periprotésica. *Anales Sis San Navarra*. 2005;28(Supl 2):41-53.
6. Maxwell GP, Gabriel A. The Evolution of Breast Implants. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134:12S.
7. Bradley Calobrace M, Capizzi PJ. The Biology and Evolution of Cohesive Gel and Shaped Implants. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134:(Suppl 1):6S-11S.
8. Sergott TJ, Limoli J, Baldwin Jr, CM, Laub DR. Human adjuvant disease, possible autoimmune disease after silicone implantation: A review of the literature, case studies and speculation for the future. *Plast Reconstr Surg*. 1986;78(1):104-114.
9. Spiera H. Escleroderma after Silcona Augmentation Mammoplasty. *JAMA*. 1988;260(2):236-238.
10. Food and Drugs Administration. General and Plastic Surgery Devices. Federal Register. 1990;55:20568-20577.
11. Wolfram D, Rabensteiner E, Grundtman C, Böck G, Mayerl C, Parson W, et al. T regulatory cells and TH17 cells in peri-silicone implant capsular fibrosis. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(2):327e-337e.
12. Moyer HR, Ghazi BH, Losken A. The effect of silicone gel bleed on capsular contracture: A generational study. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130(4):793-800.
13. Weinzwieg J, Schnur P, McConell J, Harris JB, Petty PM, Moyer TP, et al. Silicon analysis of breast and capsular tissue from patients with saline or silicone gel breast implants: Correlation with Connective-Tissue disease. *Plastic Reconst Surgery*. 1998;101(7):1836-1841.
14. Hausner RJ, Schoen FJ, Pierson KK. Foreign-body reaction to silicone gel in axillary lymph nodes after an augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 1978;62(3):381-384.
15. Handel N, García ME, Wixtrom R. Breast implant rupture: Causes, incidence, clinical impact, and management. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(5):1128-1137.
16. Rohrich RJ, Kaplan J, Dayan E. Silicone Implant Illness: Science versus Myth? *Plast Reconstr Surg*. 2019;144(1):98-109.
17. Hennekens CH, Lee IM, Cook NR, Hebert PR, Karlson EW, LaMotte F, et al. Self-reported breast implants and connective-tissue diseases in female health professionals. A retrospective cohort study. *JAMA*. 1996;275(8):616-621. Erratum in: *JAMA* 1998;279(3):198.
18. Marano AA, Cohen MH, Ascherman JA. Resolution of Systemic Rheumatologic Symptoms following Breast Implant Removal. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(5):e2828.

UTILIZACIÓN DE UN DISOLVENTE BIOCOMPATIBLE DEL POLIDIMETILSILOXANO

19. Food and Drugs Administration. Health Risks of Silicone Breast Implants. FDA Backgrounder Document of Jan. 30, 1989. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/risks-and-complications-breast-implants>
20. Gabriel SE, O'Fallon WM, Kurland LT, Beard CM, Woods JE, Melton LJ. Risk of connective-tissue diseases and other disorders after breast implantation. *N Engl J Med.* 1994;330(24):1697-1702.
21. Hochberg MC, Perlmutter DL. The association of augmentation mammoplasty with connective tissue disease, including systematic sclerosis (scleroderma): A meta-analysis. *Curr Top Microbiol Immunol.* 1996; 210:411-417.
22. Sánchez-Guerrero J, Colditz GA, Karlson EW, Hunter DJ, Speizer FE, Liang MH. Silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases and symptoms. *N Engl J Med.* 1995;332(25):1666-1670.
23. Bryant H, Brasher P. Breast implants and breast cancer-reanalysis of a linkage study. *N Engl J Med.* 1995;332(23):1535-1539.
24. Deapen DM, Brody GS. Augmentation mammoplasty and breast cancer: a 5-year update of the Los Angeles study. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89(4):660-665.
25. Šmahel, J. Structure of the capsules around silicone elastomer implants. *Chir Plastica.* 1980;5:119-125.
26. Kasper CS. Histologic features of breast capsules reflect surface configuration and composition of silicone bag implants. *Am J Clin Pathol.* 1994;102(5):655-659.
27. Torres-Rivero C, Ramos-Gallardo G, Nambo-Lucio M de J, Vaquero-Pérez MM. Primer caso en México y América Latina de linfoma anaplásico de células gigantes en paciente con implantes mamarios. *Cir Plást. Iberolatinoam.* 2016;42(2):175-180;175-180.
28. Guimiern E, Carson L, David B, Lambert JM, Zupansic J, Heery E, et al. Incorporation of copper and zinc nanoparticles and salts into medical-grade silicone as antibacterial candidates for prevention of capsular contracture. *Controlled Release Society 2023 Annual Meeting - Paris Hotel, Las Vegas, United States.* Disponible: <https://www.eventscribe.net/2023/CRSAnnualMeeting/index.asp?launcher=1>