

Entre la frecuencia nacional para la época citan los casos presentados por los doctores Téllez Andrade, Carvajal Trías, Vásquez Álvarez de Lugo, uno cada uno; Fernando R. Coronil y E Trejo Padilla, 7 casos; César Louis 4 casos y Pedro Enriquez L, José Herrera B y Guillermo Suárez D, 2 casos.

En el trabajo hay profusión de figuras ilustrando los distintos tipos de quistes, así como de los pasos a seguir en la intervención quirúrgica.

El segundo, "Quistes de colédoco", de los doctores Leopoldo Briceño-Iragorry, Carlos J. Montilva, Gastón Calcaño, Félix Irazabal, Ramón Castillo y Jerry Avella (2), describen 7 casos, intervenidos satisfactoriamente por ellos, de los cuales uno era del

sexo masculino. Un solo caso ameritó reintervención a los 6 meses de operado, por estenosis de una "Y" de Roux y trastornos de vaciamiento de los conductos pancreáticos, por lo cual se realizó una papilectomía del Vater y reanastomosis en "Y" de Roux.

Curiosamente en este trabajo no se cita el trabajo del Dr. Manrique y sus col.

Referencias

1. Gac Méd de Caracas. 1978;86(7-9):405-425
2. Gac Méd de Caracas. 1981;89(10-12):455-460.

PERLA DE OBSERVACIÓN CLÍNICA

Gac Méd Caracas 2011;119(2):154-161

Síndrome adyuvante por implante de prótesis mamarias de silicón (siliconosis) ¿Una condición emergente?¹

Drs. Emely Karam², Rafael Muci-Mendoza³

e-mail: rafael@muci.com

RESUMEN

Los implantes mamarios de silicona se han asociado con una variedad de condiciones médicas que aparecen en coincidencia con su implantación; ello constituye la emergencia de una nueva y poco conocida patología de la modernidad. Más del 87 % de los enfermos sintomáticos, presentan neuropatía desmielinizante y axonal, comprobada en la biopsia de nervio y músculo, mientras que

aproximadamente el 22 %-25 % tienen evidencia de enfermedad tiroidea autoinmune. Un pequeño porcentaje del 10 %-12 %, presentan enfermedad desmielinizante primaria del sistema nervioso: esclerosis múltiple diagnosticada mediante resonancia magnética y estudios de líquido cefalorraquídeo. Otros presentan condiciones inmunológicas diversas como síndromes de fibromialgia,

¹ Presentado en la Reunión Ordinaria de la Academia Nacional de Medicina correspondiente al jueves 22 de abril de 2010.

² Oftalmóloga, neuro-oftalmóloga clínica de la Unidad de Oftalmología Santa Paula. Invitada de Cortesía, Academia Nacional de Medicina.

³ Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina.

Sillón IV. Médico internista y neuro-oftalmólogo clínico, Director de la Unidad de Neuro-Oftalmología del Hospital Vargas de Caracas.

Recibido: 27/10/10

Aprobado: 15/12/10

tiroiditis de Hashimoto, polimiositis, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerodermia y presencia de autoanticuerpos. Para estos pacientes sintomáticos se propone como diagnóstico unitario un síndrome adyuvante por implante de prótesis mamarias de silicón. Se presentan los casos de dos pacientes ilustrativos.

Palabras clave: Silicona. Sílicio. Poliuretano. Implantes mamarios. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Fibromialgia. Tiroiditis de Hashimoto. Esclerosis múltiple-desmielinización. Autoanticuerpos. Polimiositis. Dermatomiositis. Lupus eritematoso sistémico. Artritis reumatoide. Esclerodermia.

SUMMARY

Silicone breast prosthesis has been associated with a variety of medical conditions or autoimmune diseases, which has coincidental relation with the implants insertion; it's loomed as a new and unknown pathology of the modern times. More than 87 % of symptomatic patients developed demyelination axonal neuropathy demonstrated by nerve and muscle biopsy; 22 % to 25 % have evidence of autoimmune thyroid disease. An a small group of patients (10 %-12 %) have primary central nervous system demyelination disease as, multiple sclerosis. The diagnosis of multiple sclerosis was corroborated by magnetic resonance imaging and cerebrospinal fluid analysis. Also, an other wide spectrum of immunological diseases have been observed, such as fibromyalgia, Hashimoto's thyroiditis, polymyositis, dermatomyositis, lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, scleroderma, and the presence of autoantibodies. Finally, for symptomatic patients, an adjuvant syndrome of silicone breast prosthesis or implant is proposed as a unitary diagnosis. The authors presented two patients whom illustrated this entity.

Key words: Silicone. Silica. Polyurethane. Silicone breast implants. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Fibromyalgia. Hashimoto's thyroiditis, Multiple sclerosis-central demyelination. Autoantibodies. Polymyositis. Dermatomyositis. Lupus erythematosus. Rheumatoid arthritis. Scleroderma.

INTRODUCCIÓN

La siliconosis, silicosis, síndrome asociado al silicón o más precisa y apropiadamente, síndrome adyuvante por implante de prótesis mamarias de silicón, forma parte de una entidad conocida en la literatura norteamericana como enfermedad humana por adyuvante [*human adjuvant disease (HAD)*]; este 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.

En 1964, Miyoshi y col. (1) informaron acerca de dos pacientes que habían desarrollado trastornos del tejido conectivo (síndrome similar a una artritis) varios años después de una mamoplastia de aumento mediante inyección directa de parafina, señalando la resolución completa de los síntomas clínicos después de una mastectomía para eliminar el cuerpo extraño. Fueron los primeros en nombrar a este trastorno enfermedad humana por adyuvante, al asimilarlo al equivalente humano de artritis adyuvante desarrollado en ratas después de una inyección subcutánea de adyuvante completo de Freund o *Freund's adjuvant* (emulsión en aceite mineral de bacilos tuberculosos muertos por calor seco).

Definieron seis criterios de la condición:

1. Síntomas similares a una enfermedad autoinmune desarrollada después de una cirugía plástica empleando material extraño.
2. Antecedente de sustancias previamente inyectadas en el paciente relacionadas con adyuvante, parafina o silicona.
3. Evidencia histológica de granulomas de cuerpo extraño en el área inyectada.
4. Presencia de autoanticuerpos.
5. Ausencia de infección o de transformación maligna en la zona operada.
6. Mejoría de los síntomas después de la eliminación de la sustancia u objeto extraño.

Posterior al auge de la implantación de prótesis mamarias de silicona, esta entidad adquirió más difusión especialmente hacia la década setenta cuando comenzaron a reportarse o anunciarse públicamente los efectos colaterales de los mismos (2,3).

A continuación y como ilustración del cuadro se informan los casos de dos pacientes cuyas historias reúnen criterios clínicos e inmunológicos para ser considerados en el contexto de síndrome adyuvante por implante de prótesis mamarias de silicón; al mismo tiempo, se realiza una revisión del tema.

Presentación de los casos

Paciente 1.

43 años. Ama de casa. Portadora de una prótesis mamaria de silicona encapsulada, migraña sin aura y queratitis por ojo seco no-Sjögren con disminución

visual progresiva e indolora en ojo derecho. El examen neurooftalmológico inicial mostraba agudeza visual corregida de 20/25 en el ojo derecho y 20/20 en el izquierdo. Ausencia de discromatopsia a la prueba de Ishihara. Percepción subjetiva de la brillantez de la luz de 80% a la derecha. Pupilas tónicas con disociación luz acomodación. Defecto pupilar aferente derecho. Campo visual derecho con presencia de un defecto arco superior y en el izquierdo, aumento de mancha ciega asociado a un defecto periférico inferior. Se notó escasa variabilidad en el tiempo (Figura 1). El fondo del ojo derecho mostraba discreta palidez del anillo neuroretiniano, excavación fisiológica de 0,3 mm aproximadamente y disminución generalizada de la capa de fibras nerviosas retinianas. Se constató su palidez en un seguimiento de diez meses. En el izquierdo el disco óptico era rosado, de bordes difusos con una excavación 0,1 mm (Figura 2). Prueba de Schirmer de secreción lagrimal: 5 mm en ambos ojos (normal >10 mm en 5 minutos).

Antecedentes familiares: madre diabética e hipertensa; cuatro de sus hermanas sufren enfermedades inmunológicas, a saber: lupus discoideo crónico, esclerosis múltiple, tiroiditis de Hashimoto y pupila tónica de Adie.

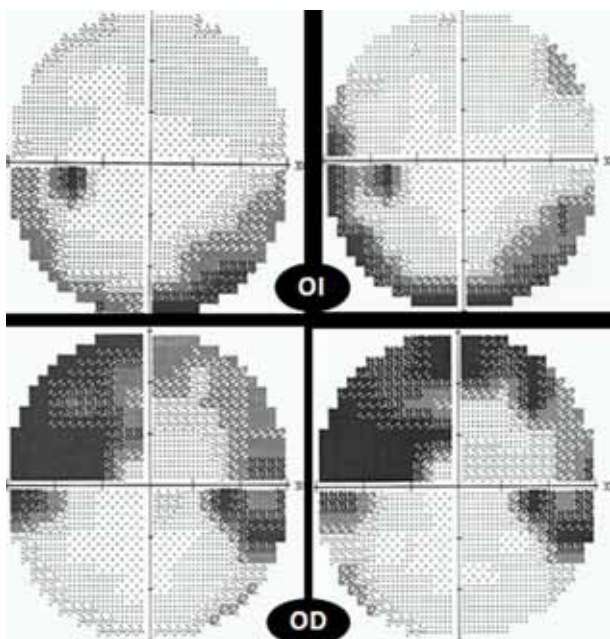


Figura 1. Secuencia de campos visuales automatizados de Humphrey, estrategia 30-2 (explicación en el texto).

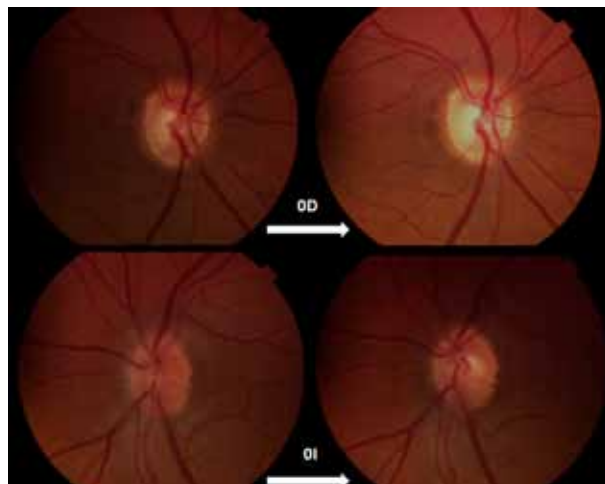


Figura 2. Secuencia de la papilitis izquierda (OI) y derecha (OD) en un período de diez meses. La palidez del disco izquierdo es evidente.

Durante tres meses antes del evento ocular presentó artralgias, mialgias, lesiones ampollas en pies, fatiga, estreñimiento, disminución de la sensibilidad en el pie izquierdo y vejiga neurogénica. Un mes después del inicio de las manifestaciones oculares se inicia fenómeno de Raynaud (Figura 3). Se planteó la posibilidad de una enfermedad autoinmune del tejido conectivo tipo polimiositis vs. dermatomiositis y asociada, enfermedad desmielinizante del sistema nervioso.

Los exámenes complementarios mostraron en el perfil inmunológico hallazgos positivos: anticuerpos antinucleares dilución 1/40 positivo = 2+ (patrón difuso). Anticuerpos antinucleares dilución 1/160 positivo = 1+ (patrón difuso). Factor reumatoide



Figura 3. Palidez cutánea en plantas de ambos pies típica del fenómeno Raynaud.

positivo 1/40. Anticuerpos anticardiolipinas tipo IgG en el límite superior de positividad: Índice 1,13. Factor V Leiden presente heterocigoto. En líquido cefalorraquídeo se evidenció la presencia de bandas oligoclonales de IgG. Los marcadores tumorales resultaron negativos. Una resonancia magnética cerebral y orbitaria contrastada y con supresión de grasa mostró apenas una placa hiperintensa aislada en la sustancia blanca y clara hiperintensidad del nervio óptico intraorbitario derecho (Figura 4). La ecografía mamaria mostró un plegamiento de la prótesis derecha con imagen de ocupación de espacio de comportamiento sólido en el cuadrante superior y externo, interpretado como un fibroadenoma mamario.

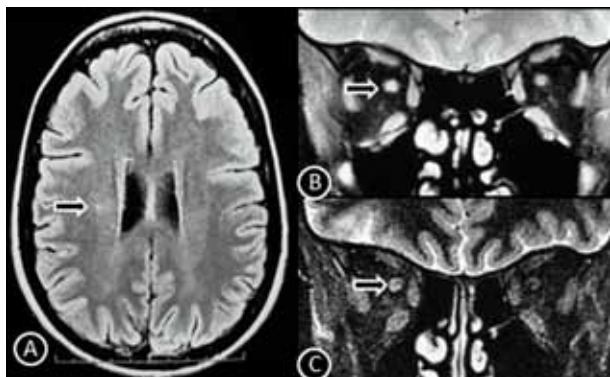


Figura 4. Resonancia magnética cerebral y orbitaria. Las flechas señalan un punto hiperintenso aislado en la sustancia blanca periventricular (A) e hiperintensidad de nervio óptico retrobulbar derecho (proyección coronal sin (B) y con supresión de grasa (C)).

Los eventos visuales fueron progresando en forma silenciosa como se evidenciaron en fotografías del fondo del ojo, tomografía de coherencia óptica de la retina y poca variabilidad en el campo visual (Figuras 1 y 2). Se asociaron disestesias en los cuatro miembros, se incrementó la frecuencia del fenómeno de Raynaud, las artralgias y notó trastornos en los ciclos menstruales.

Se planteó la posibilidad de “enfermedad humana por adyuvante” sugiriéndose retirar la prótesis la cual se explantó al cabo de un año del diagnóstico. Posteriormente los síntomas han persistido aunque con menor frecuencia y severidad. Los exámenes complementarios realizados al cabo de un año mostraron negatividad de los anticuerpos

antinucleares así como del factor reumatoide. Para entonces el nivel de silicona era 0,10 mg/dL (análisis por espectroscopía plasmática de emisión atómica).

Paciente 2.

Médica pediatra de 49 años. En 1997 le fue extirpado un carcinoma mamario ductal infiltrante, T2N2M1, con dos ganglios positivos y receptores para estrógenos negativos. Recibió radiación local y luego quimioterapia continuando posteriormente con tamoxifeno. La mama izquierda recibió una biopsia en el mismo acto quirúrgico; solo mostró cambios fibroquísticos. Al cabo de 3 años desarrolló una necrosis actínica local de muy lenta resolución. En 2000 le realizan reconstrucción mamaria mediante rotación de un colgajo de piel. En 1982 desarrolló enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto; fue sometida a una tiroidectomía. Tres años más tarde ocurrió un severo hipotiroidismo requiriendo tratamiento de sustitución con triyodotironina, 100 μ g diarios. En el tiempo transcurrido se ha observado un creciente aumento de los anticuerpos antitiroideos. En 2001 se iniciaron hipermenorreas. El 02.11.2001 sufrió una histerectomía por fibromiomatosis; en la pieza operatoria se halló un carcinoma epidermoide “oculto” del cuello uterino. Recibió radioterapia interna y externa desde el 30.11.2001. En 2002 comenzaron a aparecer máculas pigmentadas que se diseminaron en brazo derecho, región mamaria y costado ipsolateral; una primera biopsia se informó como compatible con “vasculitis”; ulteriormente se repitió planteándose las posibilidades de morfea vs. liquen escleroatrófico. En 2007 se hizo un diagnóstico de esclerosis sistémica progresiva por la presencia de artritis seronegativa y enfermedad de Raynaud. Recibió infliximab (Remicade®) pero desarrolló una de las complicaciones gastrointestinales del producto: peritonitis. Se distanciaron las dosis y se combinó con methotrexate 10 mg/semana. A pesar de obtener algún alivio de sus síntomas, tres meses después y sintiéndose muy mal con cada dosis, decidió suspenderlo. Sus dolores articulares son atenuados con analgésicos comunes y antiinflamatorios no esteroideos. En 2009 sus exámenes muestran disturbio inmunológico: Los anticuerpos anticardiolipina son positivos, igualmente, los antinucleares a diluciones de 1/60 y 1/40 mostrando un patrón difuso. El anti-DNA es negativo. En una resonancia magnética se aprecia rotura de la prótesis mamaria derecha. Facilidad para hacer cuadros de bronquios finos con disnea y sibilancias; ella misma se nebuliza.

Fuerte carga inmunológica familiar. Su madre con enfermedad inflamatoria idiopática de la órbita (pseudotumor orbitario), revirtiendo con el empleo de radiación orbitaria; posteriormente, desarrolla mieloma múltiple. Padre intervenido de carcinoma prostático. Tía materna carcinoma mamario; otra con hipertiroidismo, lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis. Dos primas maternas con LES. Dos hijos saludables de 26 y 23 años, el primero ingeniero y el segundo estudiante de diseño gráfico. Tratamiento actual duloxetine (Cymbalta®) 60 mg. diarios, Euthyrox® 100 µg diarios y aspirina 81 mg diario.

Al examen se observó una paciente que aparentaba buenas condiciones generales con peso de 75 000 kg para una talla de 1,70 m e índice de masa corporal de 25,0 kg/m² de superficie, circunferencia abdominal 97 cm, tensión arterial 110/70 mmHg, pulso 108 al minuto, regular y rítmico. Eupneica. En la piel se apreciaron extensas máculas cenicientas en algunas áreas del cuerpo compatibles con morfea. En áreas claviculares y subclaviculares derechas se observaron telangiectasias, secuela de dermatitis por radiación; pigmentación en hipogastrio en relación con segunda radiación. La exploración de la cabeza no demostró lesiones cutáneas o mucosas, xerostomía o aumento de volumen de glándulas salivares; el fondo del ojo fue normal. No se halló soplo cervical. En el tórax se notó asimetría en el tamaño de las mamas, con prótesis derecha rota (Figura 5). El examen cardiovascular no mostró soplos, frotos o ruidos agregados. En el área pulmonar no se auscultaron adventicios. No se palparon adenomegalias en ningún área de drenaje.

Evolución. Ocho meses después del explante de las prótesis, con un límite generalmente menor de 0,10 mg/dL, sus niveles de silicón plasmático fueron de 0,14 mg/dL (análisis por espectroscopía plasmática de emisión atómica) y una pesquisa de síndrome paraneoplásico fue negativo: Neuronal Nuclear (Hu) Autoabs -WB no detectado; Neuronal Nuclear (Ri) Autoabs -WB no detectado.

DISCUSIÓN

En 1962, Cronin y Gerow (4) fueron los primeros en implantar en una paciente una prótesis mamaria de gel de silicona. Siendo que los implantes han estado en el mercado desde mediados de la década 60, la mayoría fueron implantadas en los 80, estimándose que en Estados Unidos en la década 90, más de 815 mil mujeres habían recibido implantes de mama

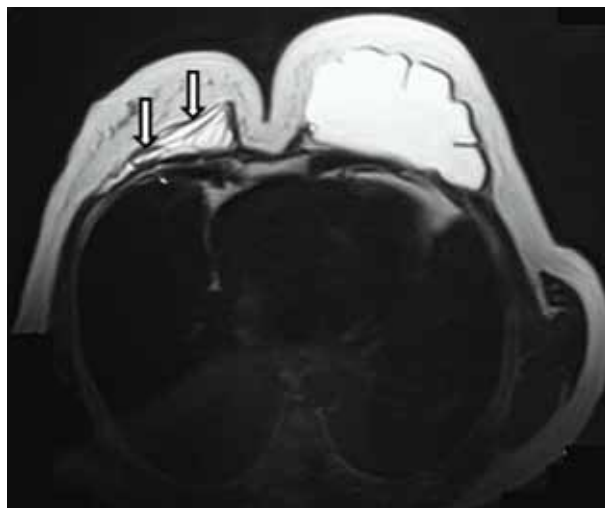


Figura 5. Mamografía por resonancia magnética. La mama derecha muestra retracción y engrosamiento de partes blandas; la prótesis muestra "El signo de la escalera": Los pliegues de la membrana colapsada pueden verse como líneas finas paralelas entre sí, simulando los escalones de una escalera de jardín, corresponde también al "signo del linguini", fiable evidencia de ruptura intracapsular de la prótesis.

(5). Inicialmente se emplearon para reconstrucción después de una mastectomía por cáncer o enfermedad fibroquística, pero posteriormente un porcentaje ha sido para agrandamiento cosmético de las mamas. Hasta 1991, hubo cuatro tipos de implantes disponibles en Estados Unidos: 1. Prótesis rellenas de elastómero de gel de silicona, que es el más utilizado. 2. Implantes de silicona llenos de solución salina. 3. Implantes mamarios de doble luz con gel de silicona en la envoltura interior y solución salina en la exterior. 4. Implantes de gel de silicona (con o sin envoltura de elastómeros) recubiertos con poliuretano. Fueron retirados por el fabricante en abril de 1991 (6).

La enfermedad inmunológica humana por adyuvante, es una condición del tejido conectivo que afecta a ciertos individuos posteriormente a cirugía cosmética: inyección o implantación de un material potencialmente antigénico, especialmente mamoplastias de aumento. El hecho de que la silicona y otros polímeros hidrocarbonados son bien tolerados por animales de experimentación, llevó a la creencia de que son biológicamente inertes; sin embargo, la respuesta no parece ser especie-específica sugiriendo

un control genético de la respuesta inmunológica. La lenta degradación de estos polímeros *in vivo*, parecen ser los responsables de su antigenicidad. El silicón puede provocar la respuesta autoinmune a través de su conversión a silicio, asociándose a un aumento de la prevalencia de un síndrome de esclerosis sistémica progresiva-“like”, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, tiroiditis, síndrome de Sjögren, morfea, neuritis óptica y, esclerosis múltiple. Es de interés que en algunos casos, la remoción bilateral de las prótesis puede conducir a una dramática mejoría de los síntomas.

Durante congresos del Colegio Americano de Reumatología realizados entre 1992-1995, se presentaron numerosos estudios acerca de pacientes que habían desarrollado enfermedad reumática atípica después de implantación de prótesis de silicona (7-10). De interés fue el informe de Bridges y col. (8), en el que 156 mujeres habían desarrollado una enfermedad reumática atípica; solo el 9 % mostraban positividad para el factor reumatoide y 22 % tenía anticuerpos antinucleares positivos. Su conclusión fue que la presencia de implantes mamarios de silicona predisponían a desarrollar una enfermedad reumática atípica, diferente de la forma clásica. Por su parte, Love y col. (11) llegaron a la misma conclusión al investigar 13 pacientes que habían presentado miositis después de los implantes; sin embargo, sus características clínicas e inmunogénicas difirieron de la clásica polimiositis-dermatomiositis. Por otra parte, Freundlich y col. (12) informaron de 24 pacientes que habían consultado por un síndrome de Sjögren atípico con resequeidad oral y ocular, y adenomegalias con infiltrados de células mononucleares en ausencia de anomalías serológicas.

En los ganglios linfáticos regionales de pacientes con implantes mamarios a menudo se obtiene prueba histológica de la migración de silicona. Los hallazgos histológicos característicos incluyen macrófagos espumosos y gotitas claras de un material refráctil. Katzin y col. (13), detectaron un hallazgo no apreciado previamente: la presencia de fragmentos poligonales de poliuretano. La presencia de silicona y poliuretano fue confirmada mediante *laser confocal-microsonda* de Raman y microespectroscopia infrarroja transformada de Fourier. La suya fue la primera prueba confirmatoria de la migración de silicona y poliuretano a los ganglios linfáticos en pacientes con implantes mamarios. Más interesante aún es que luego del explante, se ha reportado la remisión de algunos de los síntomas de la enfermedad. De hecho, Brozema y

col. (14) describen una paciente con síndrome similar a esclerodermia que experimentó una espectacular recuperación tras el explante. Walsh y col. (15), informaron acerca de una enferma con derrame quiloso, edema periférico y elevados títulos de anticuerpos antinucleares que se resolvieron después del explante. Gutiérrez y Espinosa (16), también comunicaron que después del explante ocurrió la reversión de una esclerosis sistémica progresiva en una mujer con hipertensión severa. Otros informes con similares resultados incluyen el de Kaiser y col. (17) sobre la remisión de la enfermedad autoinmune inducida por silicona; mientras que Silver y col. (9) identifican en tres pacientes con enfermedad del tejido conectivo, silicona en los tejidos de las cápsulas de los implantes, inflamación crónica y fibrosis en membrana sinovial y la piel, y macrófagos alveolares; todas ellas mejoraron tras eliminación del implante.

Existe convincente evidencia de que después de la implantación de silicona en más del 85 % de pacientes se asocia una polineuropatía desmielinizante; ello se relaciona con una variedad de fenómenos químicos autoinmunes. Menos frecuente es la presencia de desmielinización del sistema nervioso central y la presencia de anticuerpos antitiroideos en un 30 %-35 % de estos pacientes. Además, en la cápsula que rodea el implante pueden encontrarse respuestas inmunológicas locales incluyendo activación de los macrófagos, linfocitos B y T, del receptor selectivo de células T y receptor de interleucina-2. Por otra parte, en pacientes con fibromialgia asociada a implantes, los antígenos del tipo leucocitario (HLA) han mostrado una significativa positividad para el HLA-DR53 (18-21).

Desde 1985 la compañía Dow Corning (22), recomienda en su prospecto que: “si se sospecha de una respuesta inmunitaria y persiste la respuesta, la prótesis y la cápsula circundante deberían eliminarse. Además, estos pacientes no deberían ser reimplantados.” Recomendación que podría ser compartida. Además, de por sí, la ruptura de un implante es una indicación absoluta para su extracción porque la silicona libre en los tejidos circundantes es considerado tan peligroso como la inyección directa, un procedimiento que ahora es ilegal en Estados Unidos, debido a las enormes complicaciones clínicas que ha causado en las muchas bailarinas “*topless*” en el Estado de Nevada (11,23,24).

Cada implante debería eliminarse junto con la cápsula circundante (capsulotomía cerrada) utilizando la técnica en bloque: el cirujano diseña

hacia abajo hasta alcanzarla cortando cuidadosamente a lo largo de ella para recuperar el implante-cápsula como una unidad. Así, no se derrama la silicona en los tejidos del paciente. Además, en el caso de un implante con cubierta de poliuretano, el tejido crece junto con la espuma adhiriéndose firmemente a los tejidos circundantes. Si el cirujano intenta extraerlo, podría romper el implante. Por lo tanto, se recomienda una capsulotomía completa debido a que propiamente ella está compuesta de silicona y su ruptura o el sangrado libera células inflamatorias y proteínas desnaturalizadas al destruirse las células en el tiempo. Por otra parte, la cápsula del implante es antigénica para el sistema inmunológico y continúa estimulándolo si no es eliminada (25-29).

En la conducción terapéutica del problema, además de la eliminación de implante, podrían ser necesarios otros tratamientos, en particular si la prótesis es de poliuretano, situación en que se desarrollan anticuerpos anti-GM1 que conducen a neuropatía y debilidad muscular progresiva. En el paciente sintomático pueden emplearse supresores de citocinas como la bromocriptina o la infusión intravenosa de gammaglobulina (28,29), que también puede ser útil en casos con polineuropatía, donde por lo general síntomas tales como fatiga, debilidad, erupciones cutáneas, mialgias, artralgias y rigidez articular mejoran más rápido que otros, tales como trastornos de memoria, vasculitis del cerebro y enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central. El uso de hidroxicloroquina también puede ser considerada en dosis de 400 mg al acostarse. Otros pacientes pueden beneficiarse de la prednisona oral atendiéndose sin embargo, a sus efectos colaterales. El metotrexato semanal, la plasmaféresis y la metilprednisolona 500 mg diarios durante 5 días, deben considerarse en pacientes con enfermedad neurológica rápidamente progresiva, en particular el síndrome de esclerosis múltiple que requiere una intervención médica inmediata. Una minoría de los pacientes, especialmente aquellos con títulos elevados de anticuerpos anti-gangliósidos (anti-GMI) como en el caso de enfermedad neurológica progresiva (del tipo de la motoneurona y síndrome axonal de Guillain-Barre) y ante el fracaso de respuesta a cualquier otra forma de terapia, puede considerarse el empleo de ciclofosfamida oral o intravenosa en un esfuerzo para inducir el control y estabilización del proceso (30).

REFERENCIAS

1. Miyoshi K, Miyamura T, Kobayashi Y, Itakura T, Nishijo K. Hypergammaglobulinemia by prolonged adjuvanticity in man. Disorders developed after augmentation mammoplasty. *Jpn Med J.* 1964;2122:9-14.
2. Okano Y, Nishikai M, Aato A. Scleroderma, primary biliary cirrhosis, and Sjogren's syndrome after cosmetic breast augmentation with silicone injection: A case report of possible human adjuvant disease. *Ann Rheumat Dis.* 1984;43:520-522.
3. Shiba A, Hatoko M, Okazaki T, Tada H, Kuwahara M, Tanaka A. A case of human adjuvant disease after augmentation rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 1999;23:175-178.
4. Cronin T, Gerow F. Augmentation mammoplasty, a new "natural feel" prosthesis. *Transactions of the Third International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery.* Amsterdam: Excerpta Medica; 1964:41-42.
5. Cuellar M. Silicone breast implants associated with musculo-skeletal manifestations. *Clin Rheumat.* 1995;14:667-672.
6. Human Resources and Intergovernmental Relations Subcommittee of the Committee on Government Operations. *The FDA's Regulation of Silicone Breast Implants.* Washington, DC: US Government Printing Office, 1992.
7. Bar-Meir E, Teuber SS, Lin HC. Autoantibody profile of women with silicone breast implants. Breast implants and symptoms of rheumatic disease. *Ann Intern Med.* 1994;37:422 9-12.
8. Bridges AJ, Conley C, Wang G. A clinical immunological evaluation of women with silicone breast implants and symptoms of rheumatic disease. *Ann Intern Med.* 1993;118:929-936.
9. Silver R, Sahn EE, Allen JA. Demonstration of silicon in slides of connective-tissue disease in patients with silicone-gel breast implants. *Arch Dermatol.* 1993;129:63-68.
10. Silverman S, Mendoza M, Silver D. Measurement of fatigue in patients with silicone breast implants (SBI) as compared to fibromyalgia (FM) and rheumatoid arthritis (RA). *Arthrit Rheumat.* 1994;37:S271.4-6.
11. Love LA, Weiner SR, Vasey FB. Clinical and immunogenetic features of women who developed myositis after silicone implants. *Arthrit Rheumat.* 1992;35:46-48.
12. Freundlich B, Tomaszewski J, Callegari P. A Sjogren's-like syndrome in women with silicone-gel breast implants. *Arthrit Rheumat.* 1992;35:67-69.

13. Katzin W, Centeno JA, Feng LJ, Kiley M, Mullick F. Pathology of lymph nodes from patients with breast implants: A histologic and spectroscopic evaluation. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:506-511.
14. Brozema SJ, Fenske NA, Cruse CW. Human adjuvant disease following augmentation mammoplasty. *Arch Dermatol.* 1988;124:1383-1386.
15. Walsh FW, Solomon DA, Espinosa LR. Human adjuvant disease. A cause of chylous effusions. *Arch Intern Med.* 1989;149:1194-1196.
16. Gutierrez FJ, Espinosa LR. Progressive systemic sclerosis complicated by severe hypertension; reversal after silicone implant removal. *Am J Med.* 1990;89:390-392.
17. Kaiser W, Beisenback W, Stuby U. Human adjuvant disease: Remission of silicone-induced autoimmune disease after explantation of breast augmentation. *Ann Rheumat Dis.* 1990;49:937-938.
18. Young V. HLA typing in women with breast implants. *Plastic Reconstruct Surg.* 1995;96:1497-1519.
19. Jekel J. *Epidemiology biostatistics and preventive medicine.* Filadelfia, PA: W. B. Saunders, 1996.
20. Rosenberg N. The neuromyology of silicone breast implants. *Neurology.* 1996;310:308-314.
21. Weisman MH, Vecchione TR, Albert D. Connective tissue disease following breast augmentation: A preliminary test of the human adjuvant hypothesis. *Plast Reconstr Surg.* 1988;82:626-630.
21. Package Insert. Arlington, TX: Dow Corning Wright 1991.
23. Spiera H, Kerr L. Scleroderma following silicone implantation: A cumulative experience of twelve cases. *Arch Rheumat.* 1992;35:68-72.
24. Koeger C, Alxaix D, Rozenberg S. Silica-induced connective tissue diseases do still occur. *Arthrit Rheumat.* 1993;35:34-37.
25. Ostenmeyer B, Patten BM, Calkins DS. Adjuvant breast disease: A clinical evaluation of 100 symptomatic women with silicone breast implants or silicone fluid injections into the breast. *Keio Med J.* 1994;43:79-87.
26. Heggors JP, Kossovsky N, Parsons RW, Robson MC, Pelly RP, Raine TJ. Biocompatibility of silicone implants. *Ann Plastic Surg.* 1983;11:38-45.
27. Jenny H, Smahe L. Clinicopathological correlation in pseudocapsule formation after breast augmentation. *Aesth Plastic Surg.* 1981;5:63-68.
28. Jordan S. Intravenous gamma globulin therapy in systemic lupus erythematosus and immune complex disease. *Clin Immunol Immunopathol.* 1989;53:164-169.
29. Dwyer JM. Intravenous therapy with gamma globulin. *Adv Intern Med.* 1987;32:111-136.
30. Barrett J. *Textbook of Immunology.* St Louis: Mosby Co.; 1988.

AVANCES CIENTÍFICOS

Gac Méd Caracas 2011;119(2):161-168

Proyectos fisioma

Dra. Lilia Cruz de Montbrun

Miembro Correspondiente

e-mail: lcruz987@gmail.com

Recibido: 15/11/10
Aprobado: 05/02/11