



CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y DESENLACES QUIRÚRGICOS DEL CÁNCER ASOCIADO A IMPLANTE MAMARIO: UNA ENFERMEDAD EMERGENTE DE INTERÉS

CLINICAL CONSIDERATIONS AND SURGICAL OUTCOMES OF BREAST IMPLANT-ASSOCIATED CANCER: AN EMERGING DISEASE OF INTEREST

Abel Enrique Manjarres Guevara^{1,a} , Miguel Andres Montalvo Clavijo^{2,b} , Fares Juan José Martínez Sierra^{1,a} ,
Diego Armando Franco Arias^{3,b} , Nathalia Maria Esmeral Zuluaga^{4,a} , Astrid Juliana Velandia Suárez^{5,a} ,
Yarath Zeneth Rodríguez Cabarca^{6,a} , Michael Gregorio Ortega Sierra^{7,c} 

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama, sigue siendo una de las principales prioridades en salud global y salud pública, teniendo en cuenta que permanece como la neoplasia maligna más frecuente y mortal en mujeres en todo el mundo. El linfoma anaplásico de células grandes asociado a implante mamario (LACG-AIM), consiste en un linfoma no-Hodgkin de tipo raro, del cual se desconoce mucho sobre su patogenia y fisiopatología, pero que se ve cada vez con mayor frecuencia, debido al aumento de procedimientos estéticos. A la fecha, existen limitaciones en cuanto al conocimiento sobre el comportamiento clínico, pudiéndose manifestar de muchas formas, con un tiempo de evolución variable, y desenlaces quirúrgicos inciertos a mediano y largo plazo. Con base en lo anterior, el objetivo de esta revisión consiste en resumir evidencia sobre las consideraciones clínicas y desenlaces quirúrgicos del cáncer asociado a implante mamario, que faciliten la identificación y abordaje de esta condición. Se realizó una búsqueda bibliográfica en los motores de búsqueda y bases de datos bases de datos PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO y MEDLINE. Dentro de las consideraciones clínicas y quirúrgicas, se debe tener en cuenta el tipo de implante utilizado (texturizado), el tiempo del antecedente del implante, la severidad de las manifestaciones, y la estadificación, para poder determinar la oportunidad de intervención quirúrgica y terapia neoadyuvante, e intentar garantizar la supervivencia y evitar recurrencia. Aquellos pacientes sometidos a capsulectomía completa acompañado de radioterapia, tienen mejores desenlaces.

Palabras clave: Neoplasia Mamaria; Neoplasia Mamaria en Hombre; Linfoma Anaplásico de Celular Grandes; Evaluación de Desenlaces en el Cuidado de la Salud; Desenlaces de Tratamiento. (Fuente: DeCS- BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer continues to be one of the main priorities in global health and public health, given that it remains the most frequent and deadly malignant neoplasm in women worldwide. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) is a rare type of non-Hodgkin's lymphoma, whose pathogenesis and pathophysiology are not well known, but which is seen with increasing frequency due to the increase in cosmetic procedures. To date, there are limitations in terms of knowledge about the clinical behavior of the disease, which can manifest itself in many forms, with a variable evolution time and uncertain surgical outcomes in the medium- and long-term. Based on the above, the aim of this review is to summarize evidence on the clinical considerations and surgical outcomes of breast implant-associated cancer to facilitate the identification and management of this condition. A bibliographic search was performed in the search engines and databases PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO and MEDLINE. Within the clinical and surgical considerations, the type of implant used (textured), the time of the implant history, the severity of the manifestations, and the staging, must be taken into account in order to determine the opportunity for surgical intervention and neoadjuvant therapy, and to try to guarantee survival and avoid recurrence. Patients who undergo complete capsulectomy with radiotherapy have better outcomes.

Keywords: Breast Neoplasms; Male Breast Neoplasms; Anaplastic Large-Cell Lymphoma; Health Care Outcome Assessment; Treatment Outcome. (Source: MESH-NLM)

¹ Departamento de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

² Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, La Habana, Cuba

³ Clínica Interquirofanos, Medellín, Colombia

⁴ Departamento de Medicina, Universidad Icesi, Cali, Colombia

⁵ Departamento de Medicina, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia

⁶ Departamento de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia

⁷ Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela.

^a Médico

^b Cirujano Plástico

^c Residente de Neurocirugía

Citar como: Manjarres Guevara AE, Montalvo Clavijo MA, Martínez Sierra FJ, Franco Arias DA, Esmeral Zuluaga NM, Velandia Suárez AJ, Zeneth Rodríguez Cabarca Y, Ortega Sierra MG. Consideraciones clínicas y desenlaces quirúrgicos del cáncer asociado a implante mamario: una enfermedad emergente de interés. Rev Fac Med Hum. 2023;23(2):130-137. doi:10.25176/RFMH.v23i2.5652

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama, sigue siendo una de las principales prioridades en salud global y salud pública, teniendo en cuenta que permanece como la neoplasia maligna más frecuente y mortal en mujeres en todo el mundo ^(1,2). Para el año 2020, se reportaron más de 2 millones de casos nuevos y aproximadamente 700 mil muertes, estimándose que este número aumente en un 50% para el año 2040 (más de 3 millones de casos nuevos y 1 millón de muertes) ⁽¹⁾. La implementación de programas de tamizaje, diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y asequible, así como seguimiento estricto para evaluación de riesgo de recurrencia, son líneas sobre las que se trabaja intensamente en la actualidad ⁽³⁻⁵⁾. No obstante, se ha observado en los últimos años un tipo de cáncer de mama cada más frecuente, de comportamiento incierto y agresivo, asociado a una intervención cotidiana, la mamoplastia ⁽⁶⁾.

El linfoma anaplásico de células grandes asociado a implante mamario (LACG-AIM), consiste en un linfoma no-Hodgkin de tipo raro, perteneciente a trastornos linfoproliferativos CD30 positivos, del cual se desconoce mucho sobre su patogenia y fisiopatología ^(6,7). Se cree, que el contenido y superficie de los implantes se asocia a una respuesta inflamatoria, crónica y aberrante, que desencadena los cambios adaptativos celulares, pudiendo progresar hasta la malignidad ⁽⁷⁾. A la fecha, existen limitaciones en cuanto al conocimiento sobre el comportamiento clínico, pudiéndose manifestar de muchas formas, con un tiempo de evolución variable, y desenlaces quirúrgicos inciertos a mediano y largo plazo ⁽⁸⁾.

Dentro de los vacíos existentes, se encuentra que casi la totalidad de casos y estudios de prevalencia publicados, poseen datos exclusivamente de países de altos ingresos, desconociéndose casi la totalidad del comportamiento de esta entidad en Latinoamérica ⁽⁸⁻¹¹⁾. Además, no existe mucha evidencia en habla hispana. Teniendo en cuenta que las cirugías estéticas son cada vez más frecuentes, se espera que la incidencia de estos casos sea cada vez mayor, por lo que se deben sospechar, conocer sobre aspectos clínicos para su identificación desde la atención primaria, y evaluar las consideraciones y desenlaces quirúrgicos, para determinar el pronóstico y adaptar el seguimiento de acuerdo al riesgo y contexto de cada paciente.

Con base en lo anterior, el objetivo de esta revisión consiste en resumir evidencia sobre las consideraciones clínicas y desenlaces quirúrgicos del cáncer asociado a implante mamario, que faciliten la identificación y abordaje de esta condición, por parte de médicos y

especialistas.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando términos de búsqueda como "Breast Implant-Associated Cancer", y "Outcomes", así como sinónimos, que se combinaron con los operadores booleanos "AND" y "OR", en los motores de búsqueda y bases de datos bases de datos PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO y MEDLINE. Como criterio de inclusión, se definió que cualquier artículo relacionado con la evaluación de características clínicas y desenlaces quirúrgicos del LACG-AIM o de cualquier cáncer asociado a implante mamario, sería incluido, dando prioridad a los estudios originales y a las revisiones sistemáticas y meta-análisis. También, se incluyeron artículos relacionados a descripciones fisiopatológicas de esta condición, así como de otros conceptos básicos sobre cáncer de mama.

Además, debían estar disponibles en texto completo. Como criterios de no inclusión, se estableció que no se incluirían los artículos publicados en un idioma distinto al español y al inglés. Teniendo en cuenta la amplitud del tema y la gran variedad de publicaciones, se incluyeron los artículos publicados entre 2000 y 2022. Se identificaron un total de 76 artículos potencialmente relevantes, con una revisión del título y el resumen de todos ellos, de los que finalmente se incluyeron 43 artículos, tras su discriminación según los criterios de inclusión y no inclusión. Se incluyeron otras referencias de utilidad para la discusión de conceptos generales. Las estimaciones y cálculos encontrados se expresaron en sus medidas originales, ya sean frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza (IC), diferencia de medias (DM), riesgo relativo (RR), odds ratio (OR), tasa de incidencia (IRR) o hazard ratio (HR).

RESULTADOS

Aspectos fisiopatológicos sobre el cáncer asociado a implante mamario

Aunque se conoce muy poco en la actualidad sobre la patogenia y fisiopatología de esta condición, los reportes de caso y estudios de prevalencia, han permitido ampliar significativamente el panorama sobre posibles asociaciones causales y factores de riesgo a considerar. El primer caso fue publicado alrededor del año 2000, y desde entonces, se ha encontrado una incidencia de 1 caso por cada 3000 implantes mamarios texturizados colocados ⁽¹²⁾. A inicios de la década del 2010, la FDA (Food and Drug Administration) advirtió sobre la posible asociación entre esta exposición y el evento de cáncer, solicitando la realización de estudios colaborativos a nivel internacional, para conocer el comportamiento clínico y





posibles factores de riesgo adicionales ⁽¹³⁾. Por tal motivo, fue creado el registro PROFILE (Patient Registry and Outcomes for Breast Implants and Anaplastic Large Cell Lymphoma Etiology and Epidemiology), con el objetivo de recopilar datos epidemiológicos detallados, que permitirán comprender mejor la historia natural de la enfermedad ⁽¹⁴⁾.

A partir de este tipo de datos, se fueron direccionando estudios basándose en la tendencia de enfermedad encontrada con ciertos factores de riesgo; el primero, la texturización del implante ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Se ha planteado que este tipo de implantes promueven la respuesta inmune e infiltración de células T, generando inflamación crónica, demostrada por algunos estudios en ciencias básicas que han identificado la presencia de numerosos receptores de interleucinas de superficie, en células de LACG-AIM, así como de señalizaciones participantes en la activación de estas moléculas proinflamatorias ^(15,17).

También, se ha descrito un potencial mecanismo alérgico, debido a la expresión de células con polarización Th1/Th17 en tejidos capsulares y seromas, expresión de interleucina 13 e IgE, sugiriendo estimulación antigénica crónica y proliferación de células T sostenida ⁽¹⁶⁾. Adicionalmente, se ha hipotetizado que las biopelículas bacterianas y la genética del paciente, juegan un rol fundamental en este proceso fisiopatológico ⁽¹⁸⁻²²⁾. Los implantes texturizados, pueden desarrollar una carga de biopelículas bacterianas mucho mayor, en comparación a implantes lisos ^(19,21). Evidencia reciente, ha encontrado un patrón común en número representativo de casos (aproximadamente el 70% de casos), de mutaciones en la vía de señalización JAK/STAT, en el gen supresor de tumores p53, y en la enzima ADN-metiltransferasa 3A (DNMT3A) ⁽¹⁸⁾.

Otro dato interesante, consiste en los polimorfismos del antígeno leucocitario humano, que se encuentra íntimamente relacionado con una línea celular germinal del linfoma, el cual se ha descrito, que difiere

entre estos casos y la población general. Algunos estudios que han evaluado este fenómeno a través de proteómica y transcriptómica, y publicados en los últimos años, han reportado regulación al alza y a la baja en algunos genes, como lo son el CCR6 (receptor de quimiocinas 6), c-Met (receptor de tirosina quinasa), HGF (factor de crecimiento hepatocitario), CXCL14 (ligando 14 de quimiocina), PPARG (receptor gamma activado por proliferador de peroxisoma), y JAK2 (quinasa Janus 2). Esencialmente, se han encontrado mutaciones en más del 50% de las copias de PD-L1 (ligando 1 de muerte programada), lo cual contribuiría a la proliferación celular descontrolada en el contexto de malignidad ⁽¹⁸⁻²²⁾.

Todos estos hallazgos sugieren la presencia de un microambiente a expensas de reactividad inmune sostenida, que afecta considerablemente los puntos de control inmunitarios y precipitan los procesos de proliferación, diferenciación, migración e invasión, secundario a múltiples factores, como los mencionados previamente. Ahora bien, basados en el efecto de la predisposición genética sobre el desarrollo de este cáncer, es necesario considerar la genética y epigenética de poblaciones, la cual no ha sido ampliamente estudiada (Figura 1) ⁽¹⁸⁾. La gran mayoría de la evidencia disponible en la actualidad, consisten en casos reporte y series de caso, provenientes la gran mayoría de países de altos ingresos.

En este orden de ideas, se deben llevar a cabo estudios en ciencias básicas y traslacionales, que permitan identificar las mutaciones y expresión génica y de señalizaciones en regiones como Latinoamérica, donde existe una diversidad étnica y cultural, que difiere sustancialmente de características genéticas de la población caucásica o europea. Así, se dispondría de mayor información sobre la posibilidad de extrapolar los resultados de ensayos que se realizan en la actualidad, sobre potenciales inmunoterapias para el tratamiento del LACG-AIM.

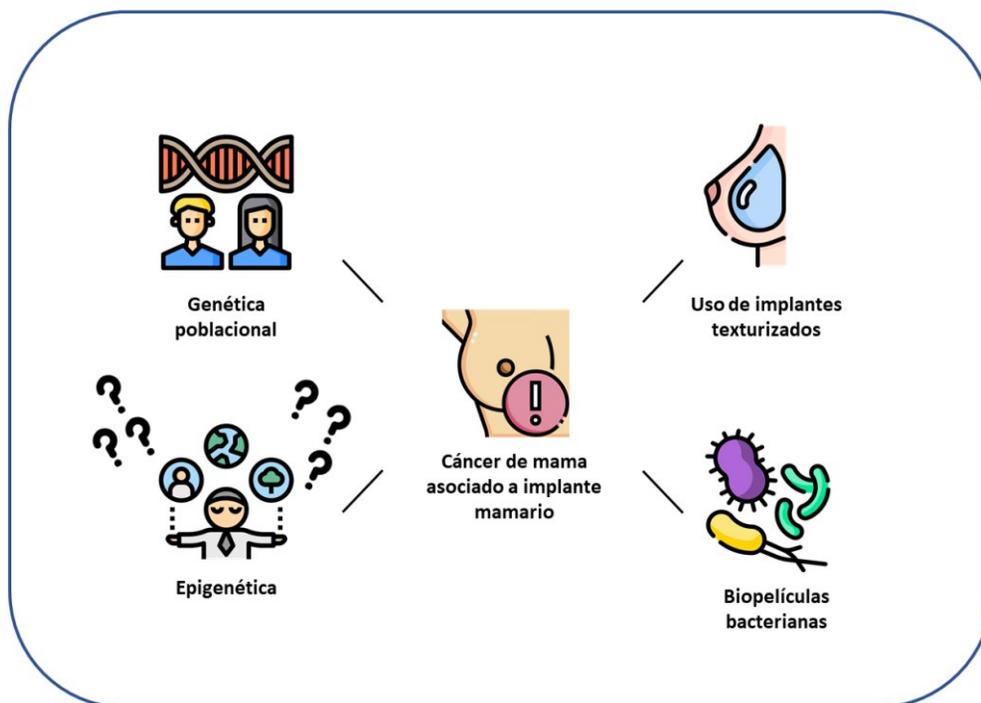


Figura 1. Factores relacionados a la fisiopatología del cáncer de mama asociado a implante mamario⁽¹⁵⁻²²⁾. Fuente: Autores.

Consideraciones clínicas y epidemiológicas sobre el cáncer asociado a implante mamario

Las manifestaciones y el abordaje clínico, probablemente sea de los puntos más críticos a discutir en este tópico. En la actualidad, se observa que las mamoplastias se realizan en diversos grupos etarios, desde edades muy tempranas, hasta edades tardías. Esto, puede ocasionar cierta confusión en el abordaje de manifestaciones locales, que puedan suponerse son resultado de una condición propia de la edad, de los cambios hormonales o no asociado a malignidad. También, para comprender la tendencia de la historia natural de la enfermedad, los signos y síntomas más frecuentes, y los tiempos que deben considerarse en la atención directa y remisión a especialidades médicas.

Ionescu et al.⁽²³⁾ realizaron un mapeo epidemiológico para proveer de datos novedosos, comunicando que hasta octubre del 2021, existían alrededor de 950 casos de LACG-AIM y 32 muertes reportadas a nivel global, provenientes principalmente de Estados Unidos (n=384), Australia (n=104), Reino Unido (n=78) y Francia (n=78); que el riesgo absoluto de desarrollar este tipo

de cáncer en mujeres con mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 era de 1:1551 a los 75 años, comparado con la población general, que era de 1:7507; que del total de estudios encontrados, más de 200 no describen la texturización del implante; que el tiempo promedio de la exposición hasta la presentación del cáncer es de 8 años, y que aproximadamente el 80% de los casos se diagnostican en estadio 1A-IIA⁽²³⁾.

Por su parte, Tevis et al.⁽²⁴⁾ analizaron de forma prospectiva una serie de casos de 52 pacientes con LACG-AIM, encontrando que el 61,5% se realizaron la mamoplastia de aumento, mientras que un 36,5% fue por reconstrucción. De forma predominante, la manifestación principal fue un seroma de presentación tardía (69,2%), sin síntomas sistémicos asociados (86,5%). La recurrencia reportada fue del 3,8% (n=2)⁽²⁴⁾. Cordeiro et al.⁽²⁵⁾ ejecutaron un estudio de cohorte con 3546 mujeres sometidas a 6023 reconstrucciones de mama, principalmente por mastectomía profiláctica bilateral o mastectomía por cáncer, en quienes se utilizó implantes texturizados. Se evidenció que 10 mujeres desarrollaron LACG-AIM después de una mediana de 11



años, generando un estimado de riesgo de 0,3 casos por cada 1000 personas/año. De los casos, el 70% se presentó como seroma unilateral, y estadio 1A-1B; un caso con seroma y tumefacción (estadio IIA); un caso con una masa que invadía el musculo pectoral y ganglios axilares inflamados (estadio III), y un caso con inflamación de ganglios axilares solamente (IIB o III) ⁽²⁵⁾. Patzelt et al. ⁽²⁶⁾ reportaron el caso de una mujer transgénero de 33 años, quien durante su proceso de transformación se sometió a una mamoplastia, desarrollando una masa tumoral de aproximadamente 5 cm, 7 años después. Se le removió el implante, capsula, masa y musculo pectoral, sometiéndose a quimioterapia, quedando libre de enfermedad 2 años después ⁽²⁶⁾. Este último caso, genera nuevas dudas sobre la influencia de terapia hormonal o de factores desconocidos que son independientes del sexo biológico, que predisponen a la presentación del cáncer, como lo puede ser la reactividad alérgica e inmune en sí.

Nelson et al. ⁽²⁷⁾ llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo con 9373 mujeres y 16.065 implantes (59,7% [n=9589] fueron texturizados), quienes fueron seguidas por un periodo de 26 años aproximadamente, con el objetivo de determinar la incidencia y riesgo de LACG-AIM. Los autores evidenciaron que 11 pacientes fueron diagnosticadas con este cáncer, de las cuales el 100% recibieron implantes texturizados. La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de aproximadamente 10 años, y un análisis del tiempo hasta el evento, reveló una incidencia de 4,4 casos por cada 1000 pacientes de 10 a 12 años, y de 9,4 por cada 1000 pacientes de 14 a 16 años ⁽²⁷⁾. Hasta este punto, la evidencia clínica dirige la tendencia hacia el uso de implantes texturizados, sin discriminar otros factores que pudieran estar asociados, como el origen o edad de la paciente.

Otros estudios, enfocados en los conocimientos autopercebidos por parte de los cirujanos plásticos, determinó que de 254 cirujanos europeos encuestados, el 73% desconocía esta enfermedad, y solo el 8% había enfrentado un caso de estos ⁽²⁸⁾. No obstante, y de forma interesante, se han empezado a reportar casos de neoplasias malignas distintas al LACG-AIM ⁽²⁹⁾. Xia et al. ⁽²⁹⁾ describieron el caso de un carcinoma escamocelular asociado a implante mamario, en un paciente masculino de 52 años con antecedente de síndrome de Poland, por lo que fue intervenido 18 años previos para una reconstrucción mamaria izquierda.

La manifestación principal fue la presencia de una masa multinodular de 20 cm, la cual fue removida quirúrgicamente, además del implante (texturizado). Se realizó el diagnóstico de carcinoma escamocelular, y a pesar de recibir terapia neoadyuvante, el paciente tuvo un pronóstico desfavorable con metástasis a reestructuras adyacentes ⁽²⁹⁾. Este constituye uno de los pocos casos descritos sobre un cáncer asociado a implante mamario distinto al LACG-AIM, el cual debe ser estudiado con mayor profundidad, para evaluar si el sexo o el antecedente del síndrome de Poland, pudiera haber sido el factor causal de esta malignidad.

Entonces, sobre las consideraciones clínicas y epidemiológicas del LACG-AIM y otros cánceres también asociados a implante mamario, se puede decir que gran parte de las revisiones sistemáticas se concentran en determinar el riesgo ⁽³⁰⁻³²⁾, y no en describir la presentación clínica y manifestaciones postcirugía o postneoadyuvancia, que son esenciales para el conocimiento y tamizaje del médico de atención primaria y otros especialistas involucrados en el manejo integral del paciente oncológico. Aun así, se puede afirmar que la gran mayoría de los casos están asociados al uso de implantes texturizados, y que cuya presentación se da como seroma tardío o sensación de masa sugestiva de lesión tumoral. Sigue persistiendo el vacío de evidencia disponible, debido a la falta de datos de nuestra región, sin conocer manifestaciones, manejo, desenlaces y pronósticos, así como percepción del paciente y conocimientos del cirujano.

Desenlaces quirúrgicos y evolución del cáncer asociado a implante mamario

Aunque poca, existe evidencia de interés que provee información útil sobre los desenlaces quirúrgicos obtenidos en este tipo de pacientes, que podría servir de base para la toma de decisiones en la práctica clínica y cuidado posterior.

Nelson et al. ⁽³³⁾ realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar el riesgo quirúrgico de acuerdo a técnicas utilizadas, donde incluyeron 276 estudios, de los cuales ninguno cumplió con los criterios de inclusión, al ser casi la totalidad, casos reporte o series de caso. Sin embargo, los autores realizaron recomendaciones basadas en la experiencia y en consensos institucionales, manifestando que, inicialmente: 1) No se recomienda la extracción de

implantes texturizados en pacientes asintomáticos; 2) Aquellos pacientes que deseen solicitar intervención, tienen tres opciones (remoción del implante, con o sin capsulectomía, y con reemplazo por implante liso o reconstrucción con tejido autólogo; 3) Se debe considerar capsulectomía parcial en pacientes de alto riesgo; 4) Todo líquido periprotésico debe ser enviado a análisis para descarte de LACG-AIM; y 5) La reconstrucción autóloga es la opción asociada con los mejores desenlaces reportados por pacientes, y con el menor riesgo quirúrgico⁽³³⁾. Lillemoe et al.⁽³⁴⁾, resumieron los escenarios clínicos del LACG-AIM descritos a la fecha, los cuales pueden ser: efusión local, masa infiltrante de tejidos blandos, imagen sospechosa de afectación ganglionar, afectación ganglionar extensa, masa extensa en pared torácica, o erupción cutánea, las cuales deben despertar la alarma en el contexto de una persona con antecedente de implante mamario, de posible desarrollo de cáncer asociado a implante mamario.

Estos mismos autores reportaron un caso para cada escenario, los cuales manejados quirúrgicamente de forma variada, de acuerdo al riesgo y severidad de cada paciente, recurriendo principalmente a la capsulectomía bilateral con tratamiento neoadyuvante, los cuales tuvieron una evolución favorable con promedio de seguimiento de dos años, sin signos de recurrencia⁽³⁴⁾.

Lamaris et al.⁽³⁵⁾ llevaron a cabo un estudio prospectivo de casi 20 años, donde evaluaron los desenlaces y características de pacientes con LACG-AIM que recibieron reconstrucción mamaria. Obtuvieron un total de 66 pacientes, de los cuales el 56% se encontraba en estadio 1A (T1N0M0), mientras que un 17% en 1B. Se les realizó reconstrucción con colocación de implante liso en un 72%, seguido de pexia mamaria (11%) y colgajo autólogo (11%). Dentro de los desenlaces quirúrgicos reportados, no existieron complicaciones.

Se encontró que el 94% de los pacientes reportaron estar satisfechos con la reconstrucción y tratamiento recibido⁽³⁵⁾. Nestler et al.⁽³⁶⁾ describieron el caso de una mujer con 15 años de historia de implante mamario, el cual desarrolló una masa palpable acompañada de efusión alrededor del implante en la mama derecha, realizándose el diagnóstico de LACG-AIM invasivo estadio III. La paciente fue tratada por medio de

resección incompleta, debido a la invasión a la pared torácica, recibiendo quimioterapia y radioterapia posteriormente, evolucionando de forma favorable hasta un año después⁽³⁶⁾. Collins et al.⁽³⁷⁾ caracterizaron 104 casos de LACG-AIM publicados en la literatura, observando que 39 tenían enfermedad avanzada y, de estos, 7 tenían enfermedad bilateral, 24 se encontraban entre estadios IIB y IV, y 8 pacientes fallecieron por esta causa. La gran mayoría de estos pacientes fueron sometidos a cirugía incompleta (65,5%) y recibieron quimioterapia (89,7%). Se encontró que la tasa de remisión completa para aquellos casos con enfermedad bilateral y afectación ganglionar, fue del 57% y 67%, respectivamente. Comparado con casos de estadio temprano, aquellos con estadio tardío tuvieron mayor retraso entre el diagnóstico y la cirugía ($p = 0,03$) y menor razón de cirugía completa (59% vs. 88%)⁽³⁷⁾.

Di Napoli et al.⁽³⁸⁾ reportaron el caso de una mujer de 76 años, la cual fue sometida a reconstrucción bilateral de mama posterior a un cáncer de mama, y acude 15 años después con un LACG-AIM. A la paciente se le realizó capsulectomía con márgenes quirúrgicos incompletos, permaneciendo con enfermedad local residual, la cual fue manejada con radioterapia. Durante un año de seguimiento, la mujer no presentó signos de recurrencia⁽³⁸⁾. Sharma et al.⁽¹¹⁾ publicaron la que sería la revisión sistemática más reciente sobre los desenlaces obtenidos en el manejo de LACG-AIM a la fecha, analizando 39 artículos y 51 pacientes, y reportando que la edad promedio de presentación fue de 52 años, la indicación del implante fue principalmente por razones estéticas (46%) o reconstructivas (38%), en el 94% se utilizó implante texturizado, las manifestación principal fue el edema o inflamación (82%), el promedio de tiempo entre la colocación de implante y diagnóstico fue de 11 años, y se realizó remoción del implante afectado en el 100% de los casos. También, se evidenció que se llevó a cabo capsulectomía en el 94% de los casos y mastectomía en la población restante, no hubo afectación de ganglios axilares en un 75%; solo el 37%, 39% y 4%, recibieron radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia, respectivamente⁽¹¹⁾.

El 76% se ubicó entre estadio 1A - 1C, tuvieron un promedio de seguimiento de 19 meses, y el 69% reportó estar libre de enfermedad a los 18 meses. Dentro de los estudios analizados, se encontró un rango de recurrencia entre un 4,3% - 26% a 26 meses, y de



supervivencia a cinco años entre un 72 – 100%. En un análisis por supervivencia, se encontró mayor probabilidad de supervivencia general en aquellos sometidos a cirugía completa y radioterapia (supervivencia alrededor del 70%), y mayor supervivencia libre de enfermedad en aquellos en estadio I (alrededor del 40%)⁽¹¹⁾.

En este orden de ideas, aunque la evidencia disponible casi en su totalidad consiste en reporte de casos y serie de casos, se ha encontrado un patrón útil en la identificación y seguimiento de casos, como lo es el antecedente de colocación de implante texturizado, tiempo promedio entre la colocación del implante y el inicio de manifestaciones (entre 8 – 12 años aproximadamente), las principales manifestaciones (edema o inflamación en piel sugestiva de seroma tardío, masa en mama, masa extensa en pared torácica o afectación de ganglios), los estadios más frecuentes al momento del diagnóstico (de I a III), la intervención más frecuente fue la capsulectomía completa con vaciamiento ganglionar, y utilización de radioterapia y quimioterapia. La tasa de recurrencia es relativamente baja, y la supervivencia general es favorable, comparable con otro tipo de cánceres. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el LACG-AIM no es el único tipo de neoplasia asociado a implante, sino que también se han descrito otros como el carcinoma escamocelular.

Perspectivas futuras

Actualmente, existen estudios en ciencias básicas e investigación traslacional que estudian las modificaciones en las superficies de implantes, para intentar mejorar la biointegración y biocompatibilidad, que evite la respuesta alérgica e inflamatoria, que induzcan los cambios celulares adaptativos que promuevan la neoplasia, especialmente a nivel de la contractura capsular y biocapas^(39,40). Aunque la características y actividad inmune es variable de

acuerdo a la biocapa formada, también se debe considerar que el microbioma varía entre zonas y regiones, por lo que la patogénesis de este cáncer también es dependiente de este ambiente, y debe estudiarse con mayor profundidad la interacción de microorganismos en esta biocapa⁽⁴⁰⁾. Aún se desconoce mucho sobre el cáncer asociado a implante mamario, ya sea LACG-AIM, carcinoma escamocelular u otro tipo de cánceres, sobre factores de riesgo, fisiopatología, factores pronósticos, entre otros. Considerando que el cuidado del cáncer de mama y la investigación sobre estrategias para el control de la carga de enfermedad por este tipo de neoplasia maligna es un tópico de interés en nuestra región^(41,42), se debe impulsar el diseño de estudios que permitan caracterizar y determinar los factores asociados al desarrollo y pronóstico de esta entidad en población latina⁽⁴³⁾, para diseñar algoritmos de toma de decisiones adaptados al contexto sociodemográfico y de salud de Latinoamérica y el Caribe, e impactar de forma eficaz sobre la población a riesgo en este continente.

CONCLUSIONES

El cáncer asociado a implante mamario es una enfermedad cada vez más frecuente debido al aumento de intervenciones estéticas, la cual debe ser vigilada a largo plazo, considerando el tiempo del curso de la historia natural de la enfermedad. Dentro de las consideraciones clínicas y quirúrgicas, se debe tener en cuenta el tipo de implante utilizado (texturizado), el tiempo del antecedente del implante, la severidad de las manifestaciones y la estadificación para poder determinar la oportunidad de intervención quirúrgica y terapia neoadyuvante e intentar garantizar la supervivencia y evitar recurrencia. Aquellos pacientes sometidos a capsulectomía completa acompañado de radioterapia, tienen mejores desenlaces, por lo que se debe considerar este tipo de protocolos para el manejo del LACG-AIM u otro cáncer asociado a implante mamario.

Contribuciones de autoría: Todos los autores participaron en la investigación, mediante la elaboración del proyecto, recolección y análisis de la información, así como en la preparación del manuscrito de la presente investigación.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de intereses: Ninguno de los autores tiene conflicto de interés, de conformidad con la declaración de los mismos

Recibido: 27 de Febrero, 2023.

Aprobado: 17 de Abril, 2023.

Correspondencia: Michael Gregorio Ortega Sierra.

Dirección: Dto. de Neurocirugía, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela.

Correo electrónico: mortegas2021@gmail.com

REFERENCIAS

1. Arnold M, Morgan E, Runggay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast*. 2022; 66:15-23. doi: [10.1016/j.breast.2022.08.010](https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.08.010)
2. World Health Organization. Breast cancer. (Consultado en febrero 17 de 2023). Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
3. Li N, Deng Y, Zhou L, Tian T, Yang S, Wu Y, et al. Global burden of breast cancer and attributable risk factors in 195 countries and territories, from 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *J Hematol Oncol*. 2019; 12(1):140. doi: [10.1186/s13045-019-0828-0](https://doi.org/10.1186/s13045-019-0828-0)
4. Pedersen RN, Esen BÖ, Mellemkjær L, Christiansen P, Ejlersen B, Lash TL, et al. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis. *J Natl Cancer Inst*. 2022; 114(3):391-399. doi: [10.1093/jnci/djab202](https://doi.org/10.1093/jnci/djab202)
5. Abubakar M, Sung H, Bcr D, Guida J, Tang TS, Pfeiffer RM, et al. Breast cancer risk factors, survival and recurrence, and tumor molecular subtype: analysis of 3012 women from an indigenous Asian population. *Breast Cancer Res*. 2018; 20(1):114. doi: [10.1186/s13058-018-1033-8](https://doi.org/10.1186/s13058-018-1033-8)
6. Kricheldorf J, Fallenberg EM, Solbach C, Gerber-Schäfer C, Rancsó C, Fritschen UV. Breast Implant-Associated Lymphoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2018; 115(38):628-635. doi: [10.3238/arztebl.2018.0628](https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0628)
7. Marra A, Viale G, Pileri SA, Pravettoni G, Viale G, De Lorenzi F, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A comprehensive review. *Cancer Treat Rev*. 2020; 84:101963. doi: [10.1016/j.ctrv.2020.101963](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.101963)
8. Leberfinger AN, Behar BJ, Williams NC, Rakszawski KL, Potochny JD, Mackay DR, et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Systematic Review. *JAMA Surg*. 2017; 152(12):1161-1168. doi: [10.1001/jamasurg.2017.4026](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.4026)
9. Locke MB, Lofts J. Variable presentation of anaplastic large-cell lymphoma in patients with breast implants. *ANZ J Surg*. 2017; 87(10):789-794. doi: [10.1111/ans.13074](https://doi.org/10.1111/ans.13074)
10. Fitzal F, Turner SD, Kenner L. Is breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma a hazard of breast implant surgery? *Open Biol*. 2019; 9(4):190006. doi: [10.1098/rsob.190006](https://doi.org/10.1098/rsob.190006)
11. Sharma K, Gilmour A, Jones G, O'Donoghue JM, Clemens MW. A Systematic Review of Outcomes Following Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). *JPRAS Open*. 2022; 34:178-188. doi: [10.1016/j.jpra.2022.08.008](https://doi.org/10.1016/j.jpra.2022.08.008)
12. Jaffe ES, Ashar BS, Clemens MW, Feldman AL, Gaulard P, Miranda RN, et al. Best Practices Guideline for the Pathologic Diagnosis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2020; 38(10):1102-1111. doi: [10.1200/JCO.19.02778](https://doi.org/10.1200/JCO.19.02778)
13. US Food and Drug Administration. Medical Device Reports of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma [Internet]. [Consultado 21 Feb 2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm481899.htm>
14. McCarthy CM, Loyo-Berrios N, Qureshi AA, Mullen E, Gordillo G, Pusic AL, et al. Patient Registry and Outcomes for Breast Implants and Anaplastic Large Cell Lymphoma Etiology and Epidemiology (PROFILE): Initial Report of Findings, 2012-2018. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 143(3S A Review of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma):655-735. doi: [10.1097/PRS.000000000000571](https://doi.org/10.1097/PRS.000000000000571)
15. George EV, Pharm J, Houston C, Al-Quran S, Brian G, Dong H, et al. Breast implant-associated ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: a case report and discussion of possible pathogenesis. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013; 6(8):1631-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23923082/>
16. Jones JL, Hanby AM, Wells C, Calaminici M, Johnson L, Turton P, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL): an overview of presentation and pathogenesis and guidelines for pathological diagnosis and management. *Histopathology*. 2019; 75(6):787-796. doi: [10.1111/his.13932](https://doi.org/10.1111/his.13932)
17. Bewtra C, Gharde P. Current Understanding of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Cureus*. 2022; 14(10):e30516. doi: [10.7759/cureus.30516](https://doi.org/10.7759/cureus.30516)
18. Oishi N, Miranda RN, Feldman AL. Genetics of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthet Surg J*. 2019; 39(Suppl_1):S14-S20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30715169/>
19. Kadin ME, Deva A, Xu H, Morgan J, Khare P, MacLeod RA, et al. Biomarkers Provide Clues to Early Events in the Pathogenesis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Aesthet Surg J*. 2016; 36(7):773-81. doi: [10.1093/asj/sjw023](https://doi.org/10.1093/asj/sjw023)
20. Brinton LA. The relationship of silicone breast implants and cancer at other sites. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 120(7 Suppl 1):94S-102S. doi: [10.1097/01.prs.0000286573.72187.6e](https://doi.org/10.1097/01.prs.0000286573.72187.6e)
21. Wang Y, Zhang Q, Tan Y, Lv W, Zhao C, Xiong M, et al. Current Progress in Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Front Oncol*. 2022; 11:785887. doi: [10.3389/fonc.2021.785887](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.785887)
22. Orciani M, Sorgentoni G, Torresetti M, Di Primio R, Di Benedetto G. MSCs and inflammation: new insights into the potential association between ALCL and breast implants. *Breast Cancer Res Treat*. 2016; 156(1):65-72. doi: [10.1007/s10549-016-3745-8](https://doi.org/10.1007/s10549-016-3745-8)
23. Ionescu P, Vibert F, Amé S, Mathelin C. New Data on the Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Eur J Breast Health*. 2021; 17(4):302-307. doi: [10.4274/ejbh.galenos.2021.2021-5-6](https://doi.org/10.4274/ejbh.galenos.2021.2021-5-6)
24. Tevis SE, Hunt KK, Miranda RN, Lange C, Pinnix CC, Iyer S, et al. Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Prospective Series of 52 Patients. *Ann Surg*. 2022; 275(1):e245-e249. doi: [10.1097/SLA.0000000000004035](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004035)
25. Cordeiro PG, Ghione P, Ni A, Hu Q, Ganesan N, Galasso N, et al. Risk of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) in a cohort of 3546 women prospectively followed long term after reconstruction with textured breast implants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2020; 73(5):841-846. doi: [10.1016/j.bjps.2019.11.064](https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.11.064)
26. Patzelt M, Zarubova L, Klener P, Barta J, Benkova K, Brandejsova A, et al. Anaplastic Large-Cell Lymphoma Associated with Breast Implants: A Case Report of a Transgender Female. *Aesthetic Plast Surg*. 2018; 42(2):451-455. doi: [10.1007/s00266-017-1012-y](https://doi.org/10.1007/s00266-017-1012-y)
27. Nelson JA, Dabic S, Mehrara BJ, Cordeiro PG, Disa JJ, Pusic AL, et al. Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma Incidence: Determining an Accurate Risk. *Ann Surg*. 2020; 272(3):403-409. doi: [10.1097/SLA.0000000000004179](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004179)
28. Villarroya-Marquina I, Moshrefi S, Shekter C, Lee GK. European Attitudes and Outcomes Regarding Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Multinational Survey. *Aesthetic Plast Surg*. 2020; 44(5):1387-1395. doi: [10.1007/s00266-020-01736-9](https://doi.org/10.1007/s00266-020-01736-9)
29. Xia Z, Han B, Wang L, Ning G, Guo Z, Zhang J, et al. Breast implant-associated squamous cell carcinoma in a male patient: A case report and review of the medical literature. *Front Surg*. 2023; 9:983611. doi: [10.3389/fsurg.2022.983611](https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.983611)
30. Lynch EB, DeCoster RC, Vyas KS, Rinker BD, Yang M, Vasconez HC, et al. Current risk of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review of epidemiological studies. *Ann Breast Surg*. 2021; 5:30. doi: [10.21037/abs-20-96](https://doi.org/10.21037/abs-20-96)
31. Cunha A, Horta R, Barreiro D. Epidemiological Profile in Portugal of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Cross-Sectional Study. *Acta Med Port*. 2021; 34(9):572-579. doi: [10.20344/amp.14055](https://doi.org/10.20344/amp.14055)
32. Collett DJ, Rakhorsh H, Lennox P, Magnusson M, Cooter R, Deva AK. Current Risk Estimate of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Textured Breast Implants. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 143(3S A Review of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma):305-405. doi: [10.1097/PRS.000000000000567](https://doi.org/10.1097/PRS.000000000000567)
33. Nelson JA, McCarthy C, Dabic S, Polanco T, Chilov M, Mehrara BJ, et al. BIA-ALCL and Textured Breast Implants: A Systematic Review of Evidence Supporting Surgical Risk Management Strategies. *Plast Reconstr Surg*. 2021; 147(5S):75-135. doi: [10.1097/PRS.0000000000008040](https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000008040)
34. Lillemoe HA, Miranda RN, Nastoupil LJ, Clemens MW, Hunt KK. Clinical Manifestations and Surgical Management of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Beyond the NCCN Guidelines. *Ann Surg Oncol*. 2022; 29(9):5722-5729. doi: [10.1245/s10434-022-11838-0](https://doi.org/10.1245/s10434-022-11838-0)
35. Lamaris GA, Butler CE, Deva AK, Miranda RN, Hunt KK, Connell T, et al. Breast Reconstruction Following Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 143(3S A Review of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma):515-585. doi: [10.1097/PRS.000000000000569](https://doi.org/10.1097/PRS.000000000000569)
36. Nestler JA, Kim JK, Goodreau AM, Mountziaris PM, McGuire KP. Invasive stage III breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma successfully treated with incomplete resection. *BMJ Case Rep*. 2022; 15(4):e246664. doi: [10.1136/bcr-2021-246664](https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246664)
37. Collins MS, Miranda RN, Medeiros LJ, Silva de Meneses MP, Iyer SP, Butler CE, et al. Characteristics and Treatment of Advanced Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 143(3S A Review of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma):415-505. doi: [10.1097/PRS.000000000000568](https://doi.org/10.1097/PRS.000000000000568)
38. Di Napoli A, Firmani G, Sorotos M, Lopez G, Nocchioli N, De Sanctis V, et al. Successful Treatment of a Patient With Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma With Local Residual Disease: A Case Report. *Ann Plast Surg*. 2022; 88(2):152-156. doi: [10.1097/SAP.0000000000000303](https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000303)
39. Foroushani FT, Dzobo K, Khumalo NP, Mora VZ, de Mezerville R, Bayat A. Advances in surface modifications of the silicone breast implant and impact on its biocompatibility and biointegration. *Biomater Res*. 2022; 26(1):80. doi: [10.1186/s40824-022-00314-1](https://doi.org/10.1186/s40824-022-00314-1)
40. Mempo M, Hu H, Chowdhury D, Deva A, Vickery K. The A, B and C's of Silicone Breast Implants: Anaplastic Large Cell Lymphoma, Biofilm and Capsular Contracture. *Materials (Basel)*. 2018; 11(12):2393. doi: [10.3390/ma11122393](https://doi.org/10.3390/ma11122393)
41. Reyes A, Torregrosa L, Lozada-Martinez ID, Cabrera-Vargas LF, Nunez-Ordóñez N, Martínez Ibata TF. Breast cancer mortality research in Latin America: A gap needed to be filled. *Am J Surg*. 2023; S0002-9610(23)00009-0. doi: [10.1016/j.amjsurg.2023.01.010](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2023.01.010)
42. Reyes-Monasterio A, Lozada-Martinez ID, Cabrera-Vargas LF, Narvaez-Rojas AR. Breast cancer care in Latin America: The ghost burden of a pandemic outbreak. *Int J Surg*. 2022; 104:106784. doi: [10.1016/j.ijsu.2022.106784](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2022.106784)
43. Lozada-Martinez ID, Suarez-Causado A, Solana-Tinoco JB. Ethnicity, genetic variants, risk factors and cholelithiasis: The need for eco-epidemiological studies and genomic analysis in Latin American surgery. *Int J Surg*. 2022; 99:106589. doi: [10.1016/j.ijsu.2022.106589](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2022.106589)