

Resultados preliminares de tres años de eventos adversos con implantes mamarios de poliuretano Silimed®

Three-year preliminary results of adverse events with Silimed® polyurethane breast implant

Celso Eduardo J. Boechat¹, Fabio N. da Silva², Annalu P. dos Reis¹, Pedro Emmanuel A.A. do Brasil³

RESUMEN

Antecedentes. Se solicita a los fabricantes que garanticen los estándares de calidad actuales, actualicen el plan de investigación del dispositivo y actualicen los informes de eficacia/seguridad. El objetivo de este estudio es estimar la seguridad y eficacia de los implantes mamarios de Silimed disponibles para la venta.

Métodos. Este es un ensayo de fase IV, abierto, no aleatorizado, realizado en Río de Janeiro/Brasil. Los participantes se seleccionaron consecutivamente. Los principales criterios de elegibilidad son: recibir los implantes mamarios de Silimed para el aumento estético hasta 21 días antes de la visita de inclusión; no tener condiciones que aumenten el riesgo de eventos adversos a corto plazo. Las intervenciones son los implantes mamarios de poliuretano de Silimed. Los resultados de seguridad se consideran eventos adversos y el plan de análisis es estimar la incidencia de eventos adversos de Kaplan-Meier.

Resultados. Se analizaron un total de 213 con seguimiento hasta 36 meses. La edad media era de 33,04 años. El riesgo de extracción del implante fue del 0,0% a los 36 meses. La estimación del riesgo de Kaplan-Meier para el seroma fue del 1,3%, no hubo casos de contractura capsular clínicamente relevante (Backer III/IV), reintervención, infección y ruptura del implante.

Conclusiones. Las tasas de eventos se consideraron prometedoras. Los informes futuros del estudio en curso mejorarán la interpretación de los datos actuales. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03356132.

Palabras clave: implantes mamarios, implantación mamaria, ensayo clínico fase IV, efectos adversos a largo plazo.

ABSTRACT

Background. Manufacturers are requested to ensure the current quality standards, update the device's investigation plan and update efficacy/safety reports. The aim of this study is to estimate the safety and efficacy of Silimed's breast implants available for sale.

Methods: This is a phase IV, open label, non-randomized trial, performed at Rio de Janeiro/Brazil. Participants were selected consecutively. Main eligibility criteria are: received Silimed's breast implant(s) for aesthetic augmentation up to 21 days before the inclusion visit; not having conditions that increases adverse event short term risk. Interventions are Silimed's polyurethane breast implants. Safety outcomes are considered adverse events and the analysis plan is to estimate Kaplan-Meier incidence of adverse events.

Results. A total of 213 were analyzed with follow-up up to 36 months. The average age was 33.04 years. The risk for implant removal was 0.0% at 36 months. The Kaplan-Meier risk estimate for seroma was 1.3%, there were no cases of clinically relevant capsular contracture (Backer III/IV), reoperation, infection and implant rupture.

Conclusions. Rates of events were considered promising. Future reports from the ongoing study will improve the interpretation of current data. Clinical Trials.gov Identifier: NCT03356132.

Keywords: breast Implants, breast Implantation, clinical trial phase IV, long term adverse effects.

REVISTA ARGENTINA DE CIRUGÍA PLÁSTICA 2023;29(2):110-115. [HTTPS://DOI.ORG/10.32825/RACP/202302/0110-0115](https://doi.org/10.32825/RACP/202302/0110-0115)

INTRODUCCIÓN

La principal preocupación con respecto a los implantes mamarios es su seguridad¹. En la década de 1990, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) clasificó las complicaciones como locales y sistémicas. Ejemplos de complicaciones locales serían la ruptura del implante, la contractura capsular, la sensibilidad del pezón, etc. Un ejemplo de complicación sistémica es la neoplasia (no necesariamente neoplasia de mama)^{1,2}.

El evento más frecuente es la contractura capsular. La contractura capsular de Baker de grado 3 o 4 también es la indicación más frecuente para la extracción del implante^{3,4}. Los implantes de superficie recubierta de espuma de poliuretano (PU) se desarrollaron para reducir la contractura capsular y otros eventos adversos observados con frecuencia en los implantes de superficie lisa de primera generación^{4,8}. Actualmente, la evidencia con respecto a los determinantes de la contractura capsular es heterogénea y no consistente^{3,4}. Además, existen

1. Residencia Médica en Cirugía Plástica, miembro titular SBCEP. Hospital Municipal Barata Ribeiro da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro / Brasil
2. Miembro titular SBCEP. Hospital Federal de Ipanema - Río de Janeiro / Brasil
3. PhD. Instituto Nacional de Infectología Evandro Chagas - Fundação Oswaldo Cruz - Río de Janeiro / Brasil

✉ **Correspondencia:** Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do Brasil. Instituto Nacional de Infectología Evandro Chagas - Fundação Oswaldo Cruz. Av. Brasil, 4365 - Manguinhos, Río de Janeiro / RJ - Brasil. 21040-360. emmanuel.brasil@gmail.com

Conflictos de intereses: Este proyecto fue totalmente patrocinado por Silimed. Celso Eduardo J. Boechat es un empleado municipal de Río de Janeiro y está patrocinado por Silimed para llevar a cabo STEPS-A como investigador principal.

Fabio N. da Silva y Annalu P. dos Reis están patrocinados por Silimed para llevar a cabo STEPS-A como subinvestigadores.

Pedro Emmanuel A. A. do Brasil es empleado de la Fundación Oswaldo Cruz y consultor independiente de Silimed.

Recibido: 08/2023 | Aceptado: 09/2023



Figura 1. La línea de implantes de biodiseño de PU se compone de 5 formas y 4 proyecciones.

evidencias sobre elementos clínicos que interfieren en el riesgo de contractura capsular, como la irrigación de la cápsula con antibióticos^{9,10} y las técnicas quirúrgicas alternativas¹¹, planteando la cuestión de que muchos factores de confusión pueden poner en peligro la comprensión de la seguridad de los implantes mamarios.

Los implantes de PU (Figura 1) se componen básicamente de una cubierta de silicona de resistencia mecánica rellena con un gel de silicona de alta consistencia. Hay un tratamiento de bajo sangrado en la cubierta para reducir la transudación de silicona por ósmosis, donde parte del espesor de la cubierta es una capa interna de elastómero especialmente impermeable a los aceites de silicona. La cubierta está recubierta de una capa de espuma de PU adherida mediante un proceso de vulcanización. Este recubrimiento tiene una matriz de bordes 3D bien definidos que forman un prisma que la intersección es irregular y multicapa. Están registrados en la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA) con los números 10102180060.

Las autoridades solicitan rutinariamente a los fabricantes que garanticen los estándares de calidad actuales, actualicen el plan de investigación del dispositivo y presenten informes actualizados de eficacia y seguridad. Cuando se registran nuevos eventos posiblemente relacionados con los dispositivos, o los eventos conocidos se vuelven más graves, puede ser necesaria una mayor investigación clínica.

En este sentido, Silimed optó por realizar un estudio con el objetivo de estimar la seguridad y eficacia de los implantes de superficies de PU y TE de Silimed ya disponibles para la venta. Este artículo presenta resultados preliminares sobre los principales resultados de seguridad de los implantes de PU.

MÉTODOS

Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la ciudad de Río de Janeiro y todos los participantes dieron su consentimiento por escrito. Se puede acceder a este registro de aprobación de ética en el sitio web de ética brasileño (<https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>) con número de registro CAEE 91001018.6.0000.5279. Se puede acceder al registro del protocolo en Clinicaltrials.gov con el número de registro NCT03356132.

DISEÑO DEL ENSAYO, ENTORNOS DEL ESTUDIO Y PARTICIPANTES

Este es un ensayo de fase IV, abierto, no aleatorizado, sin enmascaramiento/cegamiento. Se está llevando a cabo en una Clínica de Cirugía Plástica ambulatoria ubicada en Río de Janeiro/Brasil. Los cirujanos fueron seleccionados ya que tenían un registro de las cirugías mínimas deseadas con los implantes de Silimed de acuerdo con los datos de ventas. El equipo de investigación se puso en contacto con los pacientes y los invitó a acudir a la clínica de investigación para una entrevista hasta el día 21 después de la cirugía. Los participantes se seleccionan de forma consecutiva durante el periodo de inscripción. Este periodo durará hasta que se alcance el número mínimo de muestra previsto. El informe actual considera a los participantes incluidos y evaluados desde el 31 de julio de 2018 hasta el 19 de diciembre de 2021.

Población del estudio: mujeres de 18 años o más que se han sometido a un aumento de senos con implantes mamarios rellenos de gel de silicona Silimed® con superficie recubierta de espuma de poliuretano. El aumento primario o secundario fue un criterio de inclusión. La reconstrucción mamaria en al menos una mama o el aumento después de la reconstrucción previa fueron criterios de exclusión. Se pueden encontrar criterios de inclusión/exclusión más detallados en el protocolo del estudio.

RESULTADOS DE SEGURIDAD

Los resultados de seguridad son eventos adversos (EA) y todos se registran durante la realización del estudio. Los AE de mayor interés son la ruptura del implante, la extracción del implante y la contractura capsular. Además, en este artículo se informaron infecciones, seromas y BIA-ALCL.

La ruptura asintomática (o silenciosa) del implante es frecuente¹² y su detección no puede basarse únicamente en hallazgos clínicos¹³; la resonancia magnética se realizará al azar en un tercio de la muestra del estudio para este propósito en los siguientes tiempos de seguimiento: 3, 6, 8 y 10 años después de la cirugía. La imagen se interpretará de acuerdo con las pautas actuales¹⁴.

RESULTADOS EN MATERIA DE DESEMPEÑO

La autoestima, la calidad de vida y la satisfacción estética con la cirugía se están recogiendo durante la rea-

lización del estudio, de acuerdo con el protocolo, y se publicarán posteriormente.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

La parte descriptiva consistió en mostrar recuentos o fracciones de variables categóricas y tendencias centrales de variables continuas registradas al inicio del estudio por el grupo de aumento primario con implantes de PU.

El plan de análisis de seguridad tiene como objetivo estimar los riesgos y sus respectivos intervalos de confianza de eventos. El riesgo se estimó con los estimadores Kaplan-Meier y Cumulative Hazard hasta el primer evento como 1-supervivencia.

TAMAÑO MÍNIMO DE LA MUESTRA

Los eventos considerados fueron ruptura del implante, contractura capsular grado III o IV, necesidad de reoperación. El riesgo a 10 años fue la medida de interés¹⁶⁻¹⁸. Se consideraron muchos estudios que incluían Silimed y otras marcas¹⁹⁻²⁵. Los riesgos a estimar fueron: ruptura del implante hasta el 15,0%; contractura capsular hasta el 18,9%; y cualquier reoperación hasta el 36,1%. La significación se estableció en un 5% y el error absoluto varió del 10% al 1%, ya que la estimación esperada pasó del 36% al 1%.

Un tamaño mínimo de muestra estaría entre 138 y 292 para todos los eventos. Los tamaños mínimos fueron arbitrados entre los extremos como 240 participantes y aumentados a 263 considerando una pérdida progresiva del 1% anual.⁽²⁵⁾

RESULTADOS

FLUJO DE PARTICIPANTES

Durante el periodo de reclutamiento se seleccionaron 213 mujeres y 203 seguían en seguimiento. Del grupo discontinuado, a 3 se les reemplazaron los implantes y el resto retiró el consentimiento.

DATOS DE REFERENCIA

La edad media de los participantes era de 33 años, mayormente solteras o casadas (**Tabla 1**). El volumen medio fue de 315 cm³. El tamaño medio de la incisión fue de 6 cm y la ubicación preferida fue la subglandular. (**Tabla 2**).

NÚMEROS ANALIZADOS

De los participantes inscritos, el 57% tenía un año completo de seguimiento, el 24% tenía dos años completos de seguimiento y menos del 5% tenía tres años completos de seguimiento. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 10 meses.

ESTIMACIÓN DE RESULTADOS

La estimación del riesgo de Kaplan-Meier para el seroma fue del 1,3%, no hubo casos de contractura capsu-

lar clínicamente relevante (Backer III/IV), reintervención, infección y ruptura del implante. A pesar del corto tiempo de seguimiento, cabe destacar que no hubo casos de BIA-ALCL.

Los riesgos acumulados permiten el análisis de eventos adversos que pueden ocurrir repetidas veces durante el periodo de observación, es decir, eventos adversos que pueden ocurrir más de una vez. En este análisis, donde aún ocurrieron pocos eventos y el tiempo de seguimiento es relativamente corto, no hay una interpretación adicional evidente en comparación con la estimación del riesgo de Kaplan-Meier (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

El principal resultado que se discutirá en este informe es que estos 3 años preliminares de datos de seguimiento tienen tasas prometedoras de seguridad y efectos beneficiosos. Hay varias consideraciones para hacer una interpretación razonable de estos resultados.

Un desafío al dar interpretación a las estimaciones es cómo razonar si son altas o aceptables. La comparación debe considerar la superficie del implante, la indicación de la cirugía y muchas otras características, incluido el tiempo en el seguimiento. Esto es un desafío porque muchos de estos elementos rara vez son idénticos y, a menudo, no están disponibles. Por ejemplo, los riesgos con respecto a la tasa de contractura capsular pueden variar de 0 a 98%³. Muchos ensayos grandes han estimado 10 años entre 18,9 y 28,9% de pacientes sometidos a cirugías primarias y de revisión, respectivamente^{3,21,26}.

Un problema principal al comparar los riesgos o peligros entre las superficies o las indicaciones quirúrgicas en el mismo estudio (por ejemplo, aumento primario frente a revisión) es la falta de aleatorización. La asignación aleatoria permite que las comparaciones de resultados finales entre los grupos de intervención sean atribuibles a la intervención²⁷. Por lo tanto, informar sobre los riesgos de diferentes estratos es sencillo, pero aún puede ser susceptible de confusión. Este es el caso de diferentes superficies de implante e indicación quirúrgica, ya que no es raro que los implantes mamarios informen riesgos de grupos mixtos de superficie de implante o grupo de indicación^{3,15-18,21-23}. Esta mezcla hace que sea más difícil dar una interpretación razonable a las tasas, ya que a menudo son más altas en el aumento secundario y la reconstrucción en comparación con el aumento primario^{3,28} y pueden ser diferentes según la superficie³.

La inclusión de una textura en los implantes de silicona redujo la tasa de contractura capsular en comparación con los implantes de superficie lisa de primera generación²⁹. En un esfuerzo por reducir aún más la incidencia de contractura capsular, la superficie de poliuretano fue una tecnología desarrollada en esta preocupación y, en consonancia con esta afirmación, estos

TABLA 1. Características clínicas y sociodemográficas.

	Espuma de poliuretano (N=213)
Edad	
Media (DE)	33,04 (8,02)
Mediana (mín., máx.)	33,0 [18,0-62,0]
Estado civil	
Casado/pareja estable	86 (40,4%)
Divorciada	16 (7,5%)
Soltero	109 (51,2%)
Viuda	2 (0,9%)
Escolaridad en años	
De 3 a 7 años	2 (0,9%)
7 a 10 años	73 (34,3%)
10 o más	138 (64,8%)
Ocupación profesional	
Empleado	118 (55,4%)
Desempleado	19 (8,9%)
Estudiante	26 (12,2%)
Jubilado	1 (0,5%)
Autónomas	35 (16,4%)
Empresaria/inversionista	5 (2,3%)
Hogar	8 (3,8%)
Otros	1 (0,5%)
Peso (kg)	
Media (DE)	62,92 (8,33)
Mediana (mín., máx.)	63,0 [43,0-89,0]
Altura (m)	
Media (DE)	1,63 (0,06)
Mediana (mín., máx.)	1,63 [1,48-1,78]
IMC (Kg/m ²)	
Media (DE)	23,72 (2,65)
Mediana (mín., máx.)	23,56 [17,86-31,53]

datos preliminares no observaron casos de contractura capsular de Baker III/IV, con resultados prometedores. Una revisión sistemática de la literatura presentó una única serie que informaba de una tasa del 1% de contractura capsular y del 2% de seroma en pacientes de aumento primario con implantes de poliuretano³⁰. Esta investigación informó una estimación de riesgo de Kaplan-Meier del 1,3% para el seroma. Sin embargo, para ambos eventos adversos, esta serie tiene limitaciones en cuanto a la metodología que dificultan la comparación.

La tasa general de cirugía de revisión informada en la literatura es del 2,4% con un seguimiento medio de 7 años. Sin embargo, este estudio presenta resultados mixtos de tres cohortes de intervención quirúrgica (aumento primario, reconstrucción y mastopexia)³⁰, lo que dificulta la comparación con los datos de no reintervención mostrados en este estudio. A pesar del uso cada vez más común de implantes recubiertos con espuma de poliuretano, hay escasez de datos sobre la seguridad de los implantes con esta superficie.

El riesgo de infección con implantes de poliuretano reportado en la literatura oscila entre 0 y 0,4%. En una sola serie, la tasa de infección varió de 0 a 1%³⁰. A pesar de todos los problemas que dificultan una comparación razonable, este estudio no presentó casos de infección. Tampoco hubo casos de ruptura en este estudio, a pesar de ello, debido a la falta de datos comparables, no fue posible relacionarlo con la literatura.

TABLA 2. Características de la cirugía por superficie del implante.

	Espuma de poliuretano (N=238)
Volumen del implante mama derecha (cm ³)	
Media (DE)	310,4 (46,37)
Mediana (mín., máx.)	315 [170-425]
Volumen del implante mama izquierda (cm ³)	
Media (DE)	310,52 (44,03)
Mediana (mín., máx.)	315 [170-425]
Tipo de incisión	
Inframamario - Surco mamario	135 (63,7%)
Periareolar	14 (6,6%)
Otros	63 (29,7%)
No fueron informadas	1
Tamaño aproximado de la incisión - derecha (cm)	
Media (DE)	5,92 (1,78)
Mediana (mín., máx.)	6,0 [4,0-20,0]
Tamaño aproximado de la incisión - izquierda (cm)	
Media (DE)	5,83 (1,32)
Mediana (mín., máx.)	6,0 (4,0-15,0)
Posicionamiento del implante	
Subglandular	113 (64,6%)
Retrofascial	60 (34,3%)
Submuscular	0 (0%)
Plano dual	0 (0%)
No fueron informadas	38

TABLA 3 - Estimación del riesgo de Kaplan-Meier de eventos adversos por paciente.

Complicaciones	Tasas
Seroma	1,3
Contractura capsular (grado III/IV)	0
Nueva operación	0
Infección	0
Rotura del implante	0
Nueva operación	0

Es muy frecuente en los informes de la literatura y se recomienda en la guía de la FDA³¹ un enfoque con Kaplan-Meier para los eventos adversos. La ventaja sobre la incidencia bruta es que permite una interpretación intuitiva de la supervivencia. La primera desventaja es que no es posible estimar el riesgo de eventos repetitivos. En segundo lugar, el estimador de Kaplan-Meier solo funciona en poblaciones cerradas censuradas por la derecha²⁷. Por lo tanto, no es adecuado para la vigilancia, los registros o los datos secundarios.

Esta segunda desventaja hace que sea muy difícil comparar las estimaciones de Kaplan-Meier con los peligros. Hay muchos ejemplos de registros y datos secundarios donde los peligros son el único estimador de incidencia posible³²⁻³⁶. Además, esta comparación también es difícil debido a la naturaleza y calidad de los datos secundarios, donde generalmente solo se dispone de los totales de la población base y el número de eventos. Por lo tanto, es probable que los resultados finales que informan tanto los riesgos de Kaplan-Meier como los peligros acumulativos y el análisis ajustado multivariable sean complementarios.

No hay suficiente tiempo de seguimiento del estudio para detectar muchos eventos posibles e importantes en este informe. Por ejemplo, la ruptura del

implante es más frecuente después de 3 años de seguimiento, y aproximadamente la mitad son asintomáticos. Los resultados intermedios fueron publicados en el pasado por las asociaciones de Silimed con los implantes disponibles para la venta que corroboran este hallazgo³⁷. La resonancia magnética está en el plan a partir del tercer año de seguimiento. Actualmente, Silimed todavía está en el esfuerzo de actualizar la seguridad y eficacia posterior a la comercialización con el rigor científico actual para ofrecer a los reguladores, profesionales de la salud y clientes los datos más actualizados. Este estudio continuará cumpliendo 10 años de seguimiento después de la implantación cuando se pueda discutir una interpretación más razonable.

CONCLUSIONES

Existe una forma de reclutar a todos los participantes previstos y hacer un seguimiento de los 10 años previstos. Además, la escasez de datos sólidos sobre implantes de poliuretano que presenta la literatura dificulta el análisis razonable de los datos encontrados, sin embargo, las tasas de EA obtenidas con este estudio son prometedoras con respecto a la seguridad del dispositivo hasta el momento. Los informes futuros del estudio en curso mejorarán la interpretación de los datos actuales. Además, debido a la falta de datos sólidos, los resultados del presente estudio serán importantes para actualizar el perfil de seguridad de los implantes de espuma de poliuretano recubierta.

BIBLIOGRAFÍA

- McLaughlin JK, Lipworth L, Murphy DK, Walker PS. The Safety of Silicone Gel-Filled Breast Implants: A Review of the Epidemiologic Evidence. *Ann Plast Surg* 2007;59(5):569-580. doi:10.1097/SAP.0b013e318066f0bd-
- Brown SL. Epidemiology of silicone-gel breast implants. *Epidemiology*. 2002;13(3):S34-S39.
- Bachour Y, Bargon CA, de Blok CJM, Ket JCF, Ritt MJPF, Niessen FB. Risk factors for developing capsular contracture in women after breast implant surgery: A systematic review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2018;71(9):e29-e48. doi:10.1016/j.bjps.2018.05.022-
- Wong CH, Samuel M, Tan BK, Song C. Capsular Contracture in Subglandular Breast Augmentation with Textured versus Smooth Breast Implants: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg* 2006;118(5):1224-1236. doi:10.1097/01.prs.0000237013.50283.d2-
- Barnsley GP, Sigurdson LJ, Barnsley SE. Textured Surface Breast Implants in the Prevention of Capsular Contracture among Breast Augmentation Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7):2182-2190. doi:10.1097/01.prs.0000218184.47372.d5-
- Handel N, Jensen JA, Black O, Waisman JR, Silverstein MJ. The fate of breast implants: a critical analysis of complications and outcomes. *Plast Reconstr Surg* 1995;96(7):1521-1533.
- Handel N, Cordray T, Gutierrez J, Jensen JA. A Long-Term Study of Outcomes, Complications, and Patient Satisfaction with Breast Implants. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(3):757-767. doi:10.1097/01.prs.0000201457.00772.1d-
- Handel N. Long-Term Safety and Efficacy of Polyurethane Foam-Covered Breast Implants. *Aesthet Surg J*. 2006;26(3):265-274. doi:10.1016/j.asj.2006.04.001-
- Burkhardt BR, Dempsey PD, Schnur PL, Tofield JJ. Capsular contracture: a prospective study of the effect of local antibacterial agents. *Plast Reconstr Surg*. 1986;77(6):919-932.
- Giordano S, Peltoniemi H, Lilius P, Salmi A. Povidone-iodine combined with antibiotic topical irrigation to reduce capsular contracture in cosmetic breast augmentation: a comparative study. *Aesthet Surg J*. 2013;33(5):675-680. doi:10.1177/1090820X13491490
- Henriksen TF, Fryzek JP, H?lmich LR, et al. Surgical Intervention and Capsular Contracture After Breast Augmentation: A Prospective Study of Risk Factors. *Ann Plast Surg*. 2005;54(4):343-351. doi:10.1097/01.sap.0000151459.07978.fa
- Hillard C, Fowler JD, Barta R, Cunningham B. Silicone breast implant rupture: a review. *Gland Surg*. 2016;6(2):163-168.
- Song JW, Kim HM, Bellfi LT, Chung KC. The effect of study design biases on the diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for detecting silicone breast implant ruptures: A meta-analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(3):1029-1044. doi:10.1097/PRS.0b013e3182043630
- Bogetti P, Fracalvieri M, Cappello G, et al. Novel decision algorithm for the diagnosis of silicone gel breast implant ruptures. *Eur J Plast Surg*. Published online July 21, 2018. doi:10.1007/s00238-018-1434-z
- Vázquez G. A ten-year experience using polyurethane-covered breast implants. *Aesthetic Plast Surg*. 1999;23(3):189-196.
- Doren EL, Pierpont YN, Shivers SC, Berger LH. Comparison of Allergan, Mentor, and Sientra Contoured Cohesive Gel Breast Implants: A Single Surgeon's 10-Year Experience. *Plast Reconstr Surg*. 2015;136(5):957-966. doi:10.1097/PRS.0000000000001675
- Haws MJ, Schwartz MR, Berger LH, Daulton KL. Sientra Portfolio of Silimed Brand Shaped Implants with High-Strength Silicone Gel: A 5-Year Primary Augmentation Clinical Study Experience and a Postapproval Experience—Results from a Single-Surgeon 108-Patient Series. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134:385-465. doi:10.1097/PRS.0000000000000346
- de laPeña-Salcedo JA, Soto-Miranda MA, Lopez-Salguero JF. Back to the Future: A 15-Year Experience With Polyurethane Foam-Covered Breast Implants Using the Partial-Subfascial Technique. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36(2):331-338. doi:10.1007/s00266-011-9826-5
- Mentor Siltex® Contour Profile Gel Mammary Prosthesis Clinical Trial - Study Results - ClinicalTrials.gov. Accessed October 15, 2018. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00812097>
- Safety and Effectiveness of Natrelle(TM) Cohesive Round Silicone-Filled Breast Implants - Study Results - ClinicalTrials.gov. Accessed October 15, 2018. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00689871>
- Caplin DA. Indications for the Use of MemoryShape Breast Implants in Aesthetic and Reconstructive Breast Surgery: Long-Term Clinical Outcomes of Shaped versus Round Silicone Breast Implants. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134:275-375. doi:10.1097/PRS.0000000000000609
- Spear SL, Murphy DK. Natrelle Round Silicone Breast Implants: Core Study Results at 10 Years. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133(6):1354-1361. doi:10.1097/PRS.0000000000000021
- Stevens WG, Calobrace MB, Alizadeh K, Zeidler KR, Harrington JL, d'Incelli RC. Ten-year Core Study Data for Sientra's Food and Drug Administration-Approved Round and Shaped Breast Implants with Cohesive Silicone Gel: *Plast Reconstr Surg*. 2018;141:75-195. doi:10.1097/PRS.00000000000004350
- Stevens WG, Nahabedian MY, Calobrace MB, et al. Risk Factor Analysis for Capsular Contracture: A 5-Year Sientra Study Analysis Using

- Round, Smooth, and Textured Implants for Breast Augmentation. *PlastReconstr Surg*. 2013;132(5):1115-1123. doi:10.1097/01.prs.0000435317.76381.68
25. Stevens WG, Calobrace MB, Harrington J, Alizadeh K, Zeidler KR, d'Incelli RC. Nine-Year Core Study Data for Sientra's FDA-Approved Round and Shaped Implants with High-Strength Cohesive Silicone Gel. *AesthetSurg J*. 2016;36(4):404-416. doi:10.1093/asj/sjw015
 26. Maxwell GP, Van Natta BW, Bengtson BP, Murphy DK. Ten-Year Results From the Natrelle 410 Anatomical Form-Stable Silicone Breast Implant Core Study. *AesthetSurg J*. 2015;35(2):145-155. doi:10.1093/asj/sju084
 27. Szklo M, Nieto J. *Epidemiology: Beyond the Basics*. Edição: 4. Jones & Bartlett Learning; 2018.
 28. Nichter LS, Hardesty RA, Anigian GM. IDEAL IMPLANT Structured Breast Implants: Core Study Results at 6 Years. *PlastReconstr Surg*. 2018;142(1):66-75. doi:10.1097/PRS.0000000000004460
 29. PirjavecMahić A, Grebić D, Čargonja P, Kustić D. Silicone Gel Breast Implants: Past, Present, and Future. *Acta Medico-Hist Adriat AMHA*. 2020;18(1):165-176. doi:10.31952/amha.18.1.10
 30. Duxbury PJ, Harvey JR. Systematic review of the effectiveness of polyurethane-coated compared with textured silicone implants in breast surgery. *J PlastReconstrAesthet Surg*. 2016;69(4):452-460. doi:10.1016/j.bjps.2016.01.013
 31. Center for Devices and Radiological Health. *Saline, Silicone Gel, and Alternative Breast Implants*. U.S. Food and Drug Administration. Published September 28, 2020. Accessed July 6, 2022. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/saline-silicone-gel-and-alternative-breast-implants>
 32. Doren EL, Miranda RN, Selber JC, et al. U.S. Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *PlastReconstr Surg*. 2017;139(5):1042-1050. doi:10.1097/PRS.0000000000003282
 33. Loch-Wilkinson A, Beath KJ, Magnusson MR, et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia: A Longitudinal Study of Implant and Other Related Risk Factors. *AesthetSurg J*. 2020;40(8):838-846. doi:10.1093/asj/sjz333
 34. Wurzer P, Hundeshagen G, Cambiaso-Daniel J, et al. Lessons Learned From Breast Implant Registries: A Systematic Review. *Ann Plast Surg*. 2019;83(6):722-725. doi:10.1097/SAP.0000000000001907
 35. Prantl L, Gerken M, Zeman F, et al. Incidence of Anaplastic Large Cell Lymphoma and Breast-Implant-Associated Lymphoma—An Analysis of a Certified Tumor Registry over 17 Years. *J Clin Med*. 2020;9(5):1247. doi:10.3390/jcm9051247
 36. Coroneos C, Selber J, Offodile A, Butler C, Clemens M. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. *Ann Surg*. 2019;269(1):30-36. doi:10.1097/SLA.0000000000002990
 37. Stevens WG, Harrington J, Alizadeh K, et al. Five-Year Follow-Up Data from the U.S. Clinical Trial for Sientra's U.S. Food and Drug Administration-Approved Silimed® Brand Round and Shaped Implants with High-Strength Silicone Gel. *PlastReconstr Surg*. 2012;130(5):973-981. doi:10.1097/PRS.0b013e31826b7d2f