

Reacción biológica de la cobertura de poliuretano en los implantes de gel de silicona. Trabajo experimental en ratas

Biological reaction of the polyurethane coating on silicone gel implants. Experimental work in rats

Autor: Dr. Omar A. Pellicioni¹, Co autor: Dr. Federico Diéguez Aliaga

RESUMEN

Los implantes de silicona recubiertos con poliuretano vulcanizado han reducido significativamente la incidencia de contractura capsular. La FDA suspendió la venta temporalmente en EE.UU. de estos implantes por estudios que sugerían que el 2,4-TDA, metabolito del poliuretano, podría ser cancerígeno. En el año 1995, y por falta de evidencia que sustentara lo anterior, la FDA autorizó nuevamente su uso, pero aún genera controversias. Es nuestro objetivo demostrar cuál es el grado de reabsorción que sufre el poliuretano en relación con el tiempo de colocado el implante en forma experimental con ratas de laboratorio.

Material y métodos. Trabajo prospectivo, experimental y a triple ciego. Se colocó en 18 ratas de laboratorio implantes de gel de silicona recubierto con poliuretano de 2 cc marca Silimed. Se realizó la extracción del implante en bloque a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses. Se evaluó el nivel de contractura capsular, el espesor macroscópico de la cápsula y el análisis microscópico de la misma.

Resultados. En ninguna de las ratas se objetivó contractura capsular. El espesor promedio de la cápsula fue de 1.88 mm (rango 1,8 a 1,92 mm, n: 18, p<0,5) siendo no significativa en comparación con los 2 mm de recubierta original. A nivel microscópico se objetivó una reacción inflamatoria prolongada, reacción de células gigantes y macrófagos próximos a la cubierta, lo que forma una contractura no lineal. También se observó partículas de poliuretano grandes, rodeadas y ancladas a los macrófagos. Este hallazgo muestra que el poliuretano pasa a formar parte de la cápsula y que no se degrada en forma significativa al menos a los 24 meses de haber sido implantados en ratas.

Conclusión. Los hallazgos macroscópicos y microscópicos demuestran que el poliuretano pasa a formar parte de la cápsula y no a degradarse y volcarse a la circulación general como así también la formación de una capsula blanda, cuya correlación clínica, es el menor índice de contractura capsular de este tipo de implante.

Palabras clave: implantes de silicona, cubierta de poliuretano, contractura capsular.

ABSTRACT

Polyurethane-covered silicone implants have significantly reduced the incidence of capsular contracture. FDA temporarily suspended this product in EE UU due to studies that suggested 2,4-TDA, polyurethane's metabolite, may be carcinogenic. In 1995, for lack of evidence to support this, its use was authorized by the FDA again, but still generates controversy. It is our objective to demonstrate which is the degree of resorption of polyurethane cover, regarding the time the implant is placed, in an experimental laboratory rats. **Material and methods:** Prospective, experimental and triple blind study. It was placed on 18 laboratory rats 2 cc Polyurethane-covered silicone implants manufactured by Silimed. Implants removal was performed in block at 3, 6, 12, 18 and 24 months. It was evaluated the grade of capsular contracture, the macroscopic thickness of the capsule and the microscopic analysis of it. **Results:** None of the rats evidenced capsular contracture. The average thickness of the capsule was 1.88 mm (range 1.8 to 1.92 mm, n = 18, p <0.5) being not significant compared to the original 2mm coated. The microscopic study evidenced a large inflammatory reaction, giant cells reaction and macrophages near the coat which makes a nonlinear contracture. Large Polyurethane particles was also observed, surrounded and anchored to macrophages. These findings show that the polyurethane becomes part of the capsule and does not is degraded significantly at least 24 months after being implanted in rats. **Conclusion:** Macroscopic and microscopic findings demonstrate that the polyurethane coat becomes part of the capsule and is not degraded to go to the general circulation, as well as the formation of a soft capsule, nonlinear, whose clinical correlation, is a lower rate of capsular contracture of this implant.

Keywords: silicone implants, polyurethane cover, capsular contracture.

REVISTA ARGENTINA DE CIRUGÍA PLÁSTICA 2024;30(2):162-166. [HTTPS://DOI.ORG/10.32825/RACP/202402/0162-0166](https://doi.org/10.32825/RACP/202402/0162-0166)

INTRODUCCIÓN

Los implantes de silicona recubiertos con poliuretano vulcanizado han reducido significativamente la incidencia de contractura capsular en comparación con los implantes sin cubierta de poliuretano^{1,2}, que es la principal complicación en el uso de implantes mama-

rios³. Actualmente el índice de contractura capsular es del 1% en los pacientes con implantes recubiertos de poliuretano^{4,5}. Esto ha llevado a muchos cirujanos plásticos a utilizarlos, no solo en cirugías de aumento primarias, sino también en mastopexias, reconstrucciones mamarias y en aumentos mamarios secundarios y terciarios con diferentes tipos de contractura⁶. En el año 1982 apareció evidencia que sugería que la cobertura de poliuretano se degradaba en 2,4-toluenediamina (2,4-TDA), un agente cancerígeno en ensayos en ratas⁷⁻⁹. Por esta razón, la *Food and Drug Administration* (FDA) suspendió la venta temporalmente en Norte América de los implantes recubiertos con poliuretano. En el año 1995, tras varios ensayos en humanos y tras la falta de evidencia que sustentara la decisión de la FDA, esta declaró a los implantes recubiertos de poliuretano seguros ya que

1. Jefe de servicio Cirugía Plástica Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina. Director Médico CECIEP, Centro de Cirugía Estética Privado, Córdoba, Argentina. Miembro Titular FILACP, SACPER y SCPRC.
2. Médico Staff CECIEP, Centro de Cirugía Estética Privado, Córdoba, Argentina. Miembro Titular FILACP, SACPER y SCPRC

✉ Correspondencia: OmarA. Dr. Pellicioni. opell3000@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 03/2024 | Aceptado: 04/2024

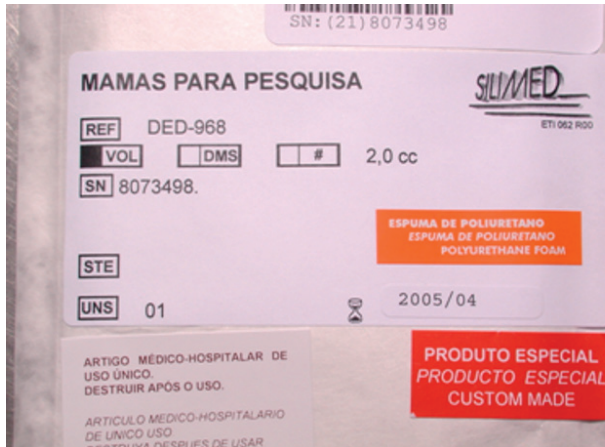


Figura 1.

TABLA 1.

Número de rata	Tiempo de extracción ¹	Contractura capsular	Espesor de la cápsula ²
1 tsc	3		1,8
2 rm			1,9
3 tcs			1,85
4 rm			1,89
5 tsc			1,91
6 rm			1,8
7 tcs			1,88
8 tcs			1,9
9 rm			1,92
10 rm			1,87
11 tcs			1,86
12 tcs	24		1,9
13 tcs	24	No	1,92
14 tcs	24	No	1,89
15 rm	24	No	1,88
16 rm	24	No	1,89
17 rm	24	No	1,89
18 rm	24	No	1,88
			\bar{X} : 1,88

¹Tiempo expresado en meses. ² Expresado en mm.
tcs: Tejido celular subcutáneo, rm: Retromuscular

la degradación del poliuretano generaba restos mínimos de TDA detectados en la orina de mujeres con este tipo de implante¹⁰.

A pesar de esto, aun hoy se discute sobre la seguridad del 2,4-TDA como consecuencia de la degradación del poliuretano y sobre la persistencia de restos de poliuretano en la pseudocápsula mamaria una vez extraídos estos implantes.

Es nuestra intención demostrar a través de este trabajo cuál es el grado de reabsorción que sufre el poliuretano en relación con el tiempo de colocado el implante en forma experimental con ratas de laboratorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Trabajo prospectivo, experimental y a triple ciego. Se utilizaron 18 ratas de laboratorio albinas cuister de 3 meses de vida de un peso aproximado de 200 g. Los animales fueron evaluados de forma continua en el bioterio del Departamento de Biología Molecular de

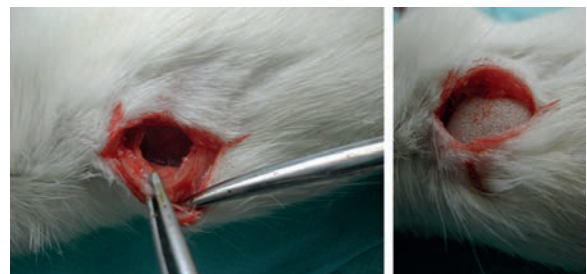


Figura 2.

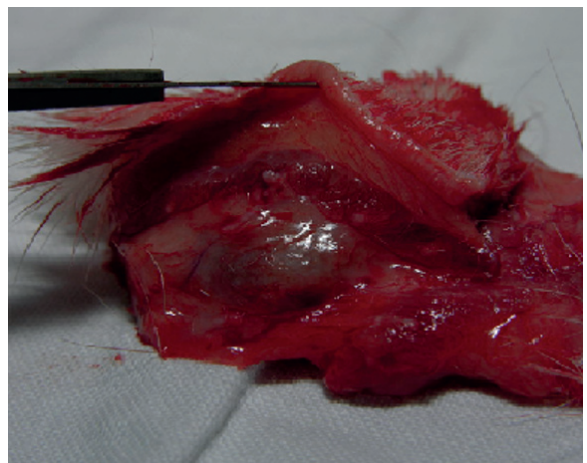


Figura 3.

la Universidad Nacional de Córdoba bajo las mismas condiciones. Se le colocó a cada ratita un implante mamario de gel de silicona recubierto en poliuretano de 2 cc provistas por la empresa Silimed®, de similares características a las que utilizamos en nuestros pacientes (Figura 1). La colocación de los implantes se realizó en el flanco de la ratita, en 9 de ellas en el tejido celular subcutáneo y en las 9 restantes en el espacio submuscular.

PROCEDIMIENTO

Se realizó anestesia inhalatoria con éter, se procedió al rasurado de la zona quirúrgica y luego campo aséptico con

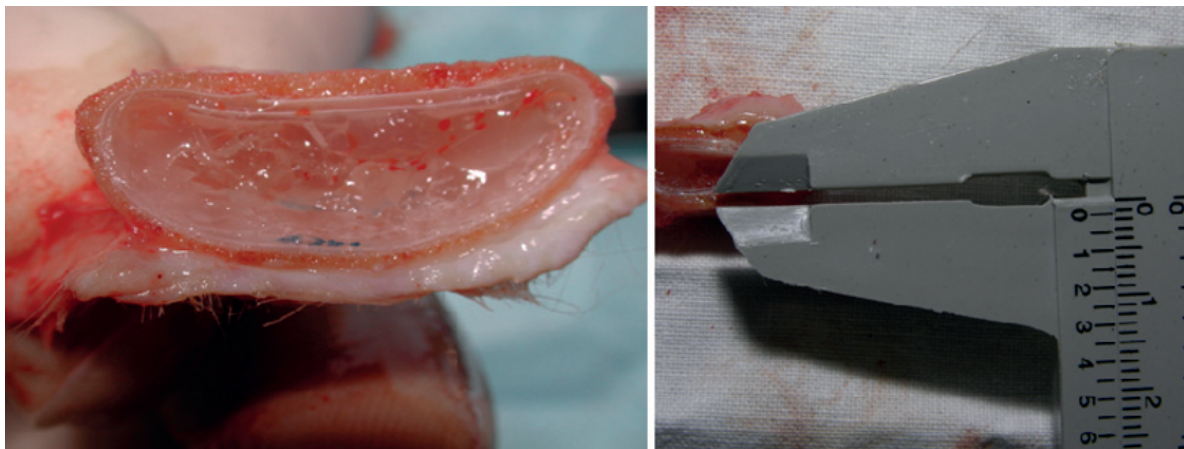


Figura 4.

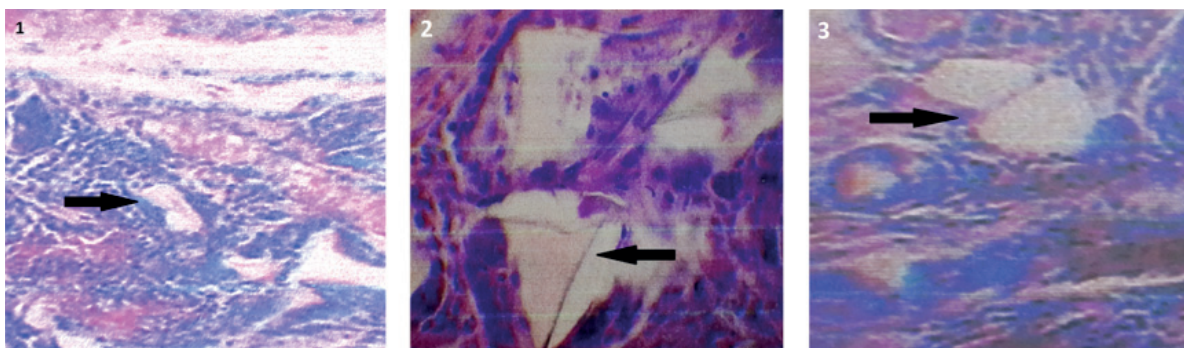


Figura 5.

yodo povidona. A continuación se realizó una incisión paravertebral en flanco derecho de 4 cm de longitud (**Figura 2**) progresando con tijera roma hasta la aponeurosis muscular, creando así un bolsillo supramuscular en 9 ratas. Se realizó control de hemostasia y se colocó un implante relleno de silicona recubierto de poliuretano marca Silimed de 2 cc. Se realizó cierre por planos con nylon atraumático. Se utilizó el mismo abordaje para la realización de bolsillos retromusculares en las 9 ratas restantes, divulsionando el músculo dorsolateral para crear así el bolsillo retromuscular donde se colocaron prótesis de iguales características a las supramusculares y se cerró por planos con suturas de nylon atraumáticas.

Luego se planificó la extracción de los implantes a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses para evaluar el comportamiento del poliuretano y su cápsula. La extracción se realizó en un bloque que desde la superficie a la profundidad tomó todas las capas de la pared torácica de la rata (**Figura 3**).

A continuación, se incidió el bloque con bisturí frío para objetivar a nivel macroscópico el espesor del poliuretano con un calibre de Vernier y se lo comparó con el espesor del implante mamario de prueba, el cual es de 2 mm de espesor (**Figura 4**). Luego se envió a Anatomía Patológica para registrar los cambios histológicos presentados.

RESULTADOS

Se analizó un total de 24 ratas de laboratorio Albino Cuister. Solamente 18 fueron incluidas en el trabajo ya

que las 6 restantes no llegaron a cumplir los criterios de inclusión planteados. A las 18 ratas incluidas se le realizó la extirpación de los implantes a los tres, seis, doce, dieciocho y veinticuatro meses. Previamente se realizó en todos los casos, ya sea en los implantes colocados a nivel del TCS y en los retromusculares, un examen físico minucioso para determinar si existía algún nivel de contractura capsular. En ninguno de los 18 casos se objetivó a la palpación signos de contractura capsular (**Tabla 1**).

En el posoperatorio inmediato de todos los casos se realizó el corte del taco y se constató que el espesor de la cápsula de poliuretano no presentaba alteraciones macroscópicas significativas, con un promedio de 1,88 mm (rango: 1,8-1,92 mm; n=18; p<0,5) inclusive en los implantes extraídos a los 24 meses, marcando una reducción del 6 % en su espesor (0,12 mm). No se encontró correlación progresiva entre el tiempo de implantado y el espesor de la cápsula.

A nivel microscópico se encontró una reacción inflamatoria prolongada, reacción de células gigantes y macrófagos próximos a la cubierta. Esto genera la formación de una cápsula fibrosa con fuerzas de tensión no lineal y desordenada, correlacionándose con el concepto de que la disminución del índice de contractura capsular se debe a la cápsula con fuerza no lineal que el implante produce.

Conjuntamente se objetivaron partículas de poliuretano grandes, rodeadas y ancladas a los macrófagos (**Fi-**

gura 5). Este hallazgo muestra que el poliuretano pasa a formar parte de la cápsula y que no se degrada en forma significativa, al menos a los 24 meses de haber sido implantados en ratas.

DISCUSIÓN

Los implantes de silicona con recubierta de poliuretano han demostrado producir una menor tasa de contractura capsular en comparación con los implantes texturizados. Esto generó un crecimiento en la utilización de este tipo de implantes en los años '80 y principio de los '90 en casos primarios y en casos complejos también^{1,11,12}. En una revisión de 350 casos de pacientes con implantes con poliuretano, el Dr. Lobo Miro³ registró un porcentaje de 0,86% de casos de pacientes con grado III de Baker¹³ de contractura capsular. En nuestro trabajo experimental, ninguna de las 18 ratas presentó al examen físico contractura tipo III o IV de Baker, aunque el tiempo máximo de estudio fue de 24 meses, tiempo tal vez insuficiente para valorar esta complicación. La disminución del porcentaje de contractura capsular está dado por la superficie irregular que el poliuretano le da al implante que tiende a formar una fibrosis no lineal y desordenada que evita la contracción de esta capsula^{5,7,14,15}. Esto lo pudimos objetivar en el análisis microscópico de las cápsulas de los implantes extraídos de las ratas de experimentación.

La mayor discusión de este tipo de implante y que hizo que fuera sacado de circulación en los EE.UU. es el potencial cancerígeno del poliuretano y/o de sus metabolitos. El poliéster de poliuretano está formado por un proceso de polimerización que utiliza 2-4 y 2-6 diisocianato de tolueno. La degradación del mismo produce, entre otros, 2-4 toluendiamina (2-4 TDA). El Instituto Nacional de Cáncer de EE.UU. realizó un estudio donde ratas expuestas a altas dosis de 2-4 TDA tenían mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama⁹. Esto llevó a la FDA a suspender momentáneamente este tipo de implante hasta que no hubiera evidencia significativa de que el 2-4 TDA no era cancerígeno en humanos¹⁶. La FDA encargó a *Emory Clinic*, *Bristol Meyers Squibb Pharmaceutical Research Institute* y la *Environ Corporation* para realizar un estudio que determine el riesgo a la exposición de 2-4 TDA de las mujeres con implantes recubiertos de poliuretano⁷. Se realizó el dosaje en orina de 2-4 TDA, constatándose concentraciones extremadamente bajas de 2-4 TDA libre, con un riesgo calculado de 1 en 1 millón. Asumiendo que sea el 2-4 TDA sea cancerígeno, ya que hay trabajos que hablan de una gran cantidad de trabajadores expuestos al 2-4 TDA y que no mostraron mayor riesgo para

cáncer de cualquier tipo^{17,18}. En el año 1995 la FDA comunicó estos resultados y habilitó nuevamente su uso declarándolos seguros para su utilización¹⁰. Pero todos estos estudios se basan en la excreción urinaria del 2-4 TDA. Nuestro propósito fue demostrar que el poliuretano no es degradado para su paso a la circulación general, o que si lo hace, es ínfimo. Como pudimos ver, la cápsula del implante se mantiene a nivel macroscópico significativamente del mismo espesor. Pero lo más interesante ocurre a nivel microscópico. Pudimos objetivar que el poliuretano es rodeado y anclado por los macrófagos, y que a los 2 años el poliuretano sigue sin modificarse incluido en la cápsula. Esto a su vez contribuye a la reacción inflamatoria no lineal, y por ende a la disminución del porcentaje de contractura capsular. Algunos autores afirman que la disminución de la contractura capsular se produce porque el poliuretano se va degradando lentamente, pero nosotros pudimos observar que esto no es así⁶.

A su vez, en nuestra experiencia en humanos, podemos notar esto en forma macroscópica. Al realizar la extracción del implante de poliuretano con capsulectomía, podemos observar que la cápsula blanda y no contráctil queda fuertemente adherida al implante, y así el poliuretano a la cápsula, confirmando nuestros resultados en microscopia en ratas (**Figura 6**).

Otra característica de este tipo de implante es que dado el alto coeficiente de fricción que presenta el poliuretano sobre la superficie del implante en relación con el tejido que lo rodea, las posibilidades de malposición y/o rotación disminuyen en comparación con los implantes sin poliuretano¹⁴.

Algunos autores también han señalado, como ventaja de este tipo de implantes, los resultados estéticos superiores a largo plazo en comparación con implantes de solución salina o implantes de gel de silicona lisos o texturizados, los cuales con el paso de los años pueden volverse palpables y visibles⁶.

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que la cubierta de poliuretano de los implantes de prueba no evidenció reabsorción macroscópica significativa a los 24 meses de implantados, lo cual se correlaciona con la evidencia histológica, que muestra como macrófagos rodean y anclan a las partículas de poliuretano generando una cápsula fibrosa con fuerzas de tensión no lineal y desordenada. Esto demuestra que el poliuretano pasa a formar parte de la cápsula y no a degradarse y volcarse a la circulación general como así también la formación de una cápsula blanda, cuya correlación clínica es el menor índice de contractura capsular de este tipo de implante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Melmed E. Treatment of breast contractures with open capsulotomy and replacement of the gel prosthesis with polyurethane covered implants. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86: 270- 274.
2. Hester TR Jr, Nahai F, Boswick J, Cukic J. A 5-years experience with polyurethane covered mammary prostheses for the treatment of capsular contracture, primary augmentation mammoplasty and breast reconstruction. *Clin Plast Surg* 1988; 15: 569.
3. Lobo Miró, A. Polyurethane-coated silicone breast implants: evaluation of 14 years experience. *Rev Bras Cir Plást.* 2009; 24(3): 296-303.
4. Gasperoni C, Salgarello M, Gargani G. Polyurethane-covered mammary implants: 12-years experience. *Ann Plast Surg* 1992; 29 (4): 303-8.
5. Vazquez G, Pellon A. Polyurethane-coated silicone gel breast implants used for 18 years. *Aesthetic Plast Surg* 2007; 31(4) : 330-6.
6. Hester TR Jr, Tebbets J, Maxwell G. The polyurethane-covered mammary prosthesis: Facts and Fiction (II). *Clin Plast Surg* 2001; 28: 579-586.
7. Hester TR Jr, Ford NF, Gale PJ, Hammett JL, Raymond R, Turnbull D, Frankos VH, Cohen MB. Measurement of 2,4-toluenediamine in urine and serum samples from women with Mème or Replicon breast implants. *Plast Reconstr Surg* 1997;100(5):1291-8.
8. Slade CL, Peterson HD. Disappearance of the polyurethane cover of the Ashley Natural Y prosthesis. *Plast Reconstr Surg.* 1982, 70: 379.
9. National Cancer Institute Report. Bioassay of 2,4-diaminotoluene for possible carcinogenicity. DHEW/PUB/NIH-79-1718, NCI-CG-TR 1980, 162.
10. Food and Drug Administration (FDA). Update: Study of TDA released from polyurethane foam-covered breast implants. 1995.
11. Capozzi A, Pennisi VR: Clinical experience with polyurethane covered gell filled mammary prostheses. *Plast Reconstr Surg* 1981, 68: 512.
12. Hester TR. The polyurethane-covered mammary prosthesis: Facts and Fictions. *Perspect Plast Surg* 1988; 2: 135.
13. Baker JL Jr. Classification of spherical contractures. Presented at the Aesthetic Breast Symposium; Scottsdale, Arizona. 1975.
14. Hester TR Jr, Cukic J. Use of stacked polyurethane-covered mammary implants in aesthetic and reconstructive breast surgery. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88(3):503-9.
15. Vázquez G. A ten-year experience using polyurethane-covered breast implants. *Aesthetic Plast Surg* 1999; 23(3):189-96.
16. CDRH Toxicology risk assessment report. Potential carcinogenic risk from the release of 2,4- TDA from the polyester polyurethane foam-covering of silicone gel filled breast implants. Washington Dc: Food and Drug Administration, 1991.
17. Hagmar L, Welinder H, Mikoczy Z. Cancer incidence and mortality in the Swedish polyurethane foam manufacturing industry. *Br J Industr Med* 1993, 50: 537.
18. Sorahan T, Pope D. Mortality and cancer morbidity of production workers in the UK flexible polyurethane foam industry. *Br J Industr Med* 1993, 50:528.