

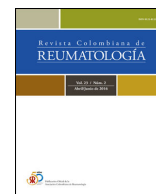


Asociación
Colombiana de
Reumatología®

Contents lists available at ScienceDirect

Revista Colombiana de
Reumatología

journal homepage: www.elsevier.es/rcreuma



Documento de consenso

Enfermedad relacionada con los implantes mamarios de silicona o síndrome de ASIA relacionado con los implantes mamarios: consenso de expertos

Silicone breast implant-related illness or breast implant-related ASIA syndrome: Expert consensus

Andrés A. Hormaza-Jaramillo^{a,*}, Damaris Romero Chamorro^b, Yeison Santamaría Alza^c, Alejandro Duque Restrepo^d, David Enrique Guarín Sastre^e, Jaime Eduardo Pachón Suárez^f, María Isabel Cadena Ríos^g, Diana Rocío Gil Calderón^h, Daniel G. Fernández-Ávilaⁱ, Felipe Mesa Betancur^j, Gloria María Vásquez D.^k, Héctor Ernesto Barbosa Landinez^l y Adriana Rojas-Villarraga^m

^a Unidad de Reumatología, Fundación Valle de Lili, Universidad ICESI, Cali, Colombia; Departamento de Reumatología, Universidad ICESI, Cali, Colombia

^b Unidad Funcional de Atención de Cirugía, Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, Hospital Rosario Pumarejo de López, Valledupar, Colombia; Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, Clínica Alta Complejidad del Caribe, Valledupar, Colombia

^c Servicio de Medicina Interna y Reumatología, Coopsana IPS, Medellín, Colombia; Servicio de Medicina Interna y Reumatología, Medicafe, Medellín, Colombia; Servicio de Medicina Interna y Reumatología, Instituto del Corazón, Medellín, Colombia

^d Práctica privada de cirugía plástica y cirugía plástica oncológica, Bogotá D.C., Colombia

^e Departamento de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^f Práctica privada de cirugía plástica estética y reconstructiva, Bogotá D.C., Colombia

^g Servicio de Cirugía Oncológica, Reconstructiva y Cirugía Estética de la Mama, Instituto de Cáncer Hemato Oncólogos (IDC), Cali, Colombia; Grupo de Microcirugía, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia

^h Servicio de Medicina Interna y Reumatología, Armedica, Bogotá D.C., Colombia; Servicio de Medicina Interna y Reumatología, Hospital Universitario Mayor Méderi, Bogotá D.C., Colombia

ⁱ Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia

^j Departamento de Cirugía Plástica y Cirugía Estética, Universidad CES, Medellín, Colombia; Unidad de Cirugía Plástica y Cirugía Estética, IQ Interquirofanos, Medellín, Colombia; Servicio de Cirugía Plástica y Cirugía Estética, Clínica Vidafundación, Medellín, Colombia

^k Unidad de Reumatología, Reumatología S.A., Medellín, Colombia; Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^l Práctica privada de cirugía plástica, Bogotá D.C., Colombia; Facultad de Medicina, Medicina Interna y Reumatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá D.C., Colombia

^m Unidad de Reumatología, Biomab IPS, Bogotá D.C., Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Implantes mamarios
Adyuvantes inmunológicos
Siliconas
Síndrome ASIA

RESUMEN

Introducción: Las cirugías de aumento mamario son muy comunes, pero en años recientes ha aumentado el interés por su posible relación con síntomas inespecíficos y trastornos autoinmunitarios, generando controversia científica y preocupación entre las mujeres con implantes mamarios en Colombia.

Objetivo: Proporcionar orientación sobre la evaluación, el abordaje y el seguimiento de la enfermedad asociada a los implantes mamarios de silicona o síndrome de ASIA (Asociado a Implantes de Silicona), basada en la evidencia y en la opinión de expertos clínicos.

Métodos: Expertos de la Asociación Colombiana de Reumatología y la Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica y un equipo metodológico independiente desarrollaron una revisión sistemática de literatura y un proceso de consenso con método Delphi modificado.

Resultados: La evidencia sobre la asociación entre los implantes mamarios de silicona y el desarrollo de síntomas, trastornos autoinmunes o enfermedades reumáticas es limitada y no establece relación causal definitiva. La baja certeza de la evidencia se debe a sesgos, heterogeneidad de estudios y síntomas inespecíficos y autoinformados. Sobre esta base se formularon 22 declaraciones de consenso, destacando la importancia del enfoque médico individualizado, la evaluación integral, y la comunicación efectiva con las pacientes acerca de los riesgos y las expectativas antes de los procedimientos de implante y explantación.

Conclusiones: La evaluación y las decisiones terapéuticas en las mujeres con sospecha de enfermedad asociada con los implantes de silicona debe tener como base el conocimiento científico disponible. Futuras investigaciones deberán explorar la causalidad del síndrome y mejorar la caracterización de la enfermedad.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andreshormazareumatologo@gmail.com (A.A. Hormaza-Jaramillo).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2025.04.004>

Recibido el 23 de enero de 2025; Aceptado el 7 de abril de 2025

Disponible en Internet el xxx

0121-8123/© 2025 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

A B S T R A C T

Keywords:

Breast implants
Adjuvants immunologic
Silicones
ASIA syndrome

Introduction: Breast augmentation surgeries are very common, but in recent years there has been a growing interest in their possible relationship with the appearance of nonspecific symptoms and signs, as well as the development of autoimmune disorders. The lack of a consensus about the syndrome is a controversial issue for the scientific community and generates uncertainty among women with breast implants in Colombia.

Objective: To provide guidelines for the evaluation, approach, and follow-up of silicone breast implant-related disease, or ASIA syndrome, based on evidence and clinical expert opinion.

Methods: Experts from the Colombian Society of Rheumatology and the Colombian Society of Plastic Surgery and an independent methodological team developed a systematic literature review and consensus using a modified Delphi method.

Results: The evidence for an association between silicone breast implants and the development of symptoms, autoimmune or rheumatic diseases is limited, and a definitive causal relationship has not been demonstrated. The low certainty of the evidence is due to bias, study heterogeneity, and non-specific, self-reported symptoms. On this basis, 22 consensus statements were formulated, highlighting the importance of an individualized medical approach, comprehensive evaluation, and effective communication with patients about risks and expectations before implantation and explantation procedures.

Conclusions: Evaluation and therapeutic decisions in women with suspected silicone implant-associated disease should be based on available scientific evidence. Future research should explore the causality of the syndrome and improve disease characterization.

Introducción

Las intervenciones de aumento mamario se han consolidado a nivel mundial como una de las cirugías estéticas más comunes entre las mujeres, con más de 1,8 millones de procedimientos en 2023[1]. En años recientes ha aumentado el interés científico y público por una posible asociación entre los implantes mamarios de silicona y la aparición de reacciones sistémicas[2,3]. Varias publicaciones documentan la investigación alrededor de la enfermedad relacionada con los implantes de silicona (*Breast Implant Illness* [BII]), conocida también como «síndrome de ASIA»[4] (acrónimo de síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes), siendo ambas (BII/ASIA) consideradas un mismo espectro[2,4], en el que se describe un abanico de síntomas inespecíficos como fatiga, artralgias, mialgias, sequedad ocular y bucal[3,5]. Del mismo modo, la enfermedad relacionada con los implantes de silicona se ha asociado con diferentes enfermedades[6], y las mujeres con prótesis mamarias tienen mayor probabilidad de ser diagnosticadas con trastornos autoinmunitarios o reumáticos, en comparación con aquellas sin implantes[2,7], aunque se desconoce si esto se relaciona con un riesgo aumentado.

Las molestias generadas en el contexto de la enfermedad relacionada con los implantes de silicona se han identificado como una de las causas que llevan a las pacientes a buscar la explantación[8]. La Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética (ISAPS) reportó un incremento del 46,3% en las cirugías de extracción de implantes entre 2019 y 2023 en todo el mundo, con más de 335.000 de estos procedimientos en el último año[1]. La carga de los síntomas es fundamental en la toma de decisión de explantar la prótesis, y se ha reportado que entre el 50 y el 98% de las pacientes reportan mejoría tras esta intervención[8,9]. La decisión de retiro de implantes bajo una sospecha diagnóstica con un resultado incierto es desafiante, y algunas pacientes mantienen sus implantes por los costos adicionales asociados al segundo procedimiento quirúrgico, o por preocupaciones sobre el posible deterioro de su estética[8,10].

Por corresponder a una entidad sin definición establecida, la información actual respecto a la enfermedad relacionada con los implantes de silicona es limitada[11,12]. Según el más reciente reporte de ISAPS, en Colombia se implantaron más de 28.000 prótesis mamarias para el año 2023, el 27% de todos los procedimientos quirúrgicos estéticos de ese año, y se realizaron más de 9.400 extracciones de implante[1]. Por otra parte, el Programa de Tecnovigilancia del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) reveló que entre 2012 y 2022 se registraron 3.831 eventos adversos e incidentes relacionados con los implantes mamarios. Aunque la mayoría de estos casos no tienen

una causa identificable, el 5,4% (n = 197) fueron reportados como una respuesta fisiológica anormal e inesperada[13].

El panorama descrito motivó la necesidad de realizar una revisión exhaustiva de la evidencia disponible para comprender el estado actual del conocimiento sobre la enfermedad, así como para evaluar las orientaciones más adecuadas en su manejo por parte de un grupo de expertos. Este documento de consenso nacional tiene como objetivo informar a la comunidad científica, a las pacientes con implantes mamarios y al público en general, ofreciendo orientación sobre la evaluación, el abordaje y el seguimiento de la enfermedad asociada con los implantes de silicona.

Metodología

Participantes

Este consenso se desarrolló con la participación de expertos clínicos representantes de la Asociación Colombiana de Reumatología y de la Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva. El panel de especialistas clínicos fue seleccionado con base en su experiencia específica en el tema y su disponibilidad para las actividades. Previamente a las actividades del consenso, todos los participantes realizaron declaraciones de conflictos de interés por escrito ([material suplementario 1](#)). Un equipo metodológico independiente, conformado por epidemiólogos con experticia en búsqueda de literatura, análisis de evidencia y desarrollo de procesos participativos científicos, condujo las actividades del consenso desde su planeación hasta el manuscrito.

Formulación y base de evidencia

Un grupo de 6 especialistas (reumatólogos y especialistas en cirugía plástica, estética y reconstructiva), como parte del grupo de desarrollo, definió el alcance del consenso. Dentro de la población objetivo se consideraron los pacientes con implantes de silicona con sospecha o diagnóstico de enfermedad asociada con los implantes de silicona. Las temáticas seleccionadas incluyen definiciones, evaluación, gestión del riesgo, abordaje y seguimiento de la enfermedad.

La evidencia que informó los análisis realizados en el consenso proviene de una revisión sistemática de la literatura. La búsqueda fue realizada en diferentes bases de datos electrónicas (Medline [Pubmed], Embase, Cochrane y LILACS). Las estrategias de búsqueda fueron adaptadas a cada una de las bases a partir de los términos «ASIA syndrome», «Breast implant illness», «Breast prosthesis syndrome», «Autoinflammatory syndrome induced by adjuvants», «Autoimmune inflammatory

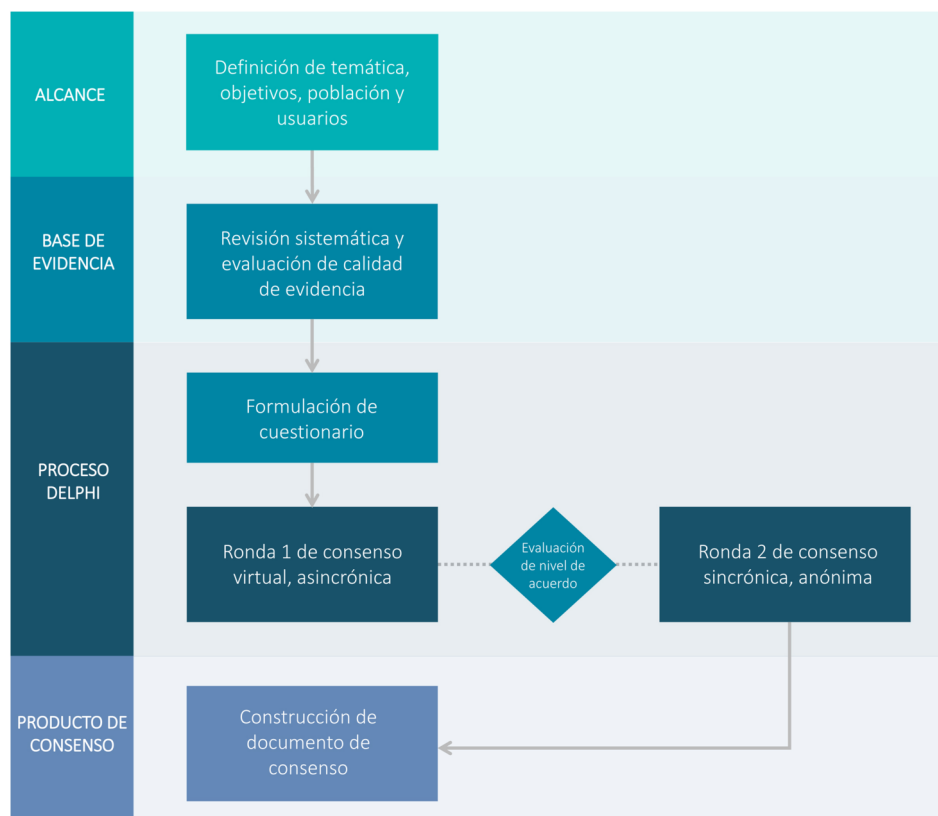


Figura 1. Proceso de desarrollo del consenso.

syndrome induced by adjuvants» y «Shoenfeld's síndrome». Todas las búsquedas se realizaron en mayo de 2024. Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta los artículos con diseño del tipo: revisiones sistemáticas, cohortes, series de casos, reportes de caso, y cualquier otro tipo de estudio. Adicionalmente, se incluyeron estudios publicados, en prensa o literatura gris, publicados en inglés o español, disponibles como publicación completa y con reporte de datos para al menos un desenlace de interés de los últimos 10 años de publicación (véanse detalles de búsqueda, tamización y selección de estudios en el [material suplementario 2](#)).

Las referencias identificadas fueron evaluadas por 2 revisores de manera independiente para verificar el cumplimiento de los criterios de selección preestablecidos, tamizando las referencias por título y resumen, y luego en texto completo. Las discrepancias de la inclusión de documentos entre revisores fueron resueltas por consenso. La calidad de la evidencia se analizó de acuerdo con el tipo de estudio: las RSL fueron evaluadas con la herramienta *A measurement tool to assess the methodological quality of systematic Reviews* (AMSTAR)[14], y los demás estudios con las herramientas de evaluación crítica propuestas por el Instituto Joanna Briggs[15]. Los reportes de caso no fueron evaluados dado el alto riesgo de sesgo (véanse detalles de evaluación de calidad en el [material suplementario 3](#)).

Proceso participativo Delphi

Se utilizó una metodología Delphi modificada para llegar a declaraciones de consenso. En un primer momento, el equipo metodológico extrajo la información relevante de la evidencia en un cuestionario agrupado en las temáticas definidas previamente. El grupo desarrollador revisó y validó el cuestionario final que incluyó 74 enunciados. Este cuestionario Delphi fue enviado a todo el panel de expertos (13 especialistas clínicos) en una primera ronda de respuestas, asincrónica, cegada. El grado de acuerdo de los panelistas con cada ítem se registró en una escala tipo Likert de 5 puntos, según el método de adecuación

desarrollado por la RAND Corporation y la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA)[16]. El equipo metodológico recopiló y tabuló los resultados de la primera ronda. Posteriormente, en una sesión virtual de todo el panel de expertos, se presentaron los enunciados con consenso manifiesto y se discutieron aquellos ítems de consenso indeterminado o no consenso. A través de debate y deliberación se propusieron enunciados, cuyo acuerdo fue validado mediante votaciones sincrónicas anónimas, determinando los enunciados finales del consenso (véase proceso de desarrollo en la [figura 1](#) y detalles del Delphi en el [material suplementario 4](#)).

Resultados

Como producto de este consenso se generaron 22 enunciados respecto a la evaluación, la gestión del riesgo, el abordaje y el seguimiento de los pacientes con enfermedad relacionada con los implantes de silicona o síndrome de ASIA. La evidencia base de este consenso, producto de la revisión de literatura, proviene de revisiones sistemáticas[17–20], estudios de cohorte[9,21,22], estudios de antes y después[23,24], estudios transversales[10,25] y publicaciones de reportes de casos[3,26–42]. La evaluación de la calidad de los estudios seleccionados se describe en el [material suplementario 3](#).

Evaluación y gestión del riesgo

Las declaraciones de consenso para la evaluación y la gestión del riesgo en la enfermedad relacionada con los implantes de silicona se presentan en la [tabla 1](#).

Identificación y evaluación

Diversas publicaciones han documentado una respuesta inmunitaria innata y adaptativa tras la exposición a un adyuvante, dando

Tabla 1

Declaraciones de consenso para la evaluación y la gestión del riesgo en la enfermedad relacionada con los implantes de silicona o síndrome de ASIA

Declaraciones de consenso	Nivel de acuerdo
<i>Definición y evaluación de la condición</i>	
- No existe una definición unificada para la enfermedad relacionada con los implantes de silicona o el síndrome de ASIA. En general, este término agrupa una amplia gama de síntomas sistémicos inespecíficos que experimentan algunos pacientes tras someterse a implantes mamarios de silicona.	77%
- Los síntomas reportados en la literatura acerca de la enfermedad relacionada con los implantes de silicona se concentran principalmente en los sistemas neurológico, musculoesquelético y dermatológico.	92%
- La predisposición familiar o genética para las enfermedades autoinmunes es un antecedente común en las personas que se considera pueden tener enfermedad relacionada con los implantes de silicona o el síndrome de ASIA.	77%
- Muchos de los criterios diagnósticos para la enfermedad relacionada con los implantes de silicona se basan en la autoevaluación de los síntomas, lo que dificulta una medición objetiva y puede conducir a un sobrediagnóstico.	100%
- En los pacientes con implantes mamarios de silicona, la evaluación clínica y la realización de exámenes específicos deben individualizarse según los síntomas y signos del paciente.	90%
- En caso de sospecha de enfermedad autoinmune, se recomienda la remisión y el manejo por parte de un especialista en reumatología.	100%
<i>Gestión del riesgo</i>	
- En las personas con implantes mamarios de silicona, los antecedentes médicos y familiares deben ser considerados por los médicos especialistas y los protocolos institucionales para una adecuada estratificación del riesgo de desarrollo de las enfermedades autoinmunes.	100%
- Es importante realizar evaluaciones preoperatorias de salud mental para explorar los trastornos de ansiedad o la depresión preexistentes, ya que esto puede influir en la selección de los pacientes para cirugía mamaria electiva.	92%
- En los pacientes con antecedentes de ansiedad o depresión es importante informar sobre el estrés potencial asociado con los procedimientos quirúrgicos, enfatizando que el resultado de la cirugía mamaria o la interacción con las redes sociales pueden amplificar los síntomas de ansiedad o depresión.	92%
- Se debe brindar orientación para dejar de fumar en quienes tienen este hábito debido a su asociación con el desarrollo de algunas enfermedades autoinmunes.	100%
- Los cirujanos plásticos deben realizar un asesoramiento integral a los pacientes con implantes mamarios que presentan síntomas inespecíficos descritos en la enfermedad relacionada con los implantes de silicona o el síndrome de ASIA.	92%

lugar a la producción de títulos elevados de anticuerpos. Junto con esto, se presenta una serie de síntomas y signos de compromiso clínico sistémico. Este cuadro clínico ha sido denominado «síndrome de ASIA», pero cuadros similares se han descrito como «síndrome autoinmune/inflamatorio», «enfermedad indiferenciada del tejido conectivo», entre otros, con características heterogéneas. Particularmente en relación con los implantes mamarios, los reportes que describen la enfermedad relacionada con los implantes de silicona abarcan un abanico de síntomas y signos que dificultan un consenso unificado para el diagnóstico. Al respecto se ha planteado una combinación de criterios, propuestos por Shoenfeld y Agmon-Levin[43] y otros por Alijotas-Reig[44], que abordan síntomas clínicos posteriores a la exposición a un estímulo externo (infección, vacuna, silicona, adyuvante), con o sin evidencia de respuesta autoinmunitaria (anticuerpos dirigidos contra los adyuvantes implicados, antígenos leucocitarios humanos, hallazgos histológicos compatibles).

Muchos de los criterios diagnósticos para la enfermedad relacionada con los implantes de silicona o el síndrome de ASIA se basan en la autoevaluación de los síntomas, lo que dificulta una medición objetiva y puede conducir a un sobrediagnóstico. Considerando la presentación heterogénea, el tiempo variable entre el implante de la prótesis de silicona y las manifestaciones clínicas, y la falta de definición unificada para los síntomas sistémicos adversos que experimentan algunas mujeres tras someterse a implantes mamarios de silicona, el panel de este consenso no adoptó un abordaje diagnóstico en particular, lo que sugiere la naturaleza imprecisa de esta entidad patológica y la necesidad de un enfoque individualizado.

Aunque la evidencia de la relación del uso de los implantes con enfermedades reumáticas o autoinmunes bien definidas es escasa[45,46], y no confirma de manera consistente esta asociación[20], se reconocen factores de riesgo que predisponen a la aparición de síntomas sistémicos atípicos tras el implante de prótesis mamarias. Algunos estudios han indicado que la infección asociada a biopelículas y microambiente

alrededor de los implantes, la historia de enfermedades autoinmunes relacionadas con HLA-DRB1 o HLA DQB1, la presencia del gen PTPN22, y los episodios previos de reacción autoinmune a los adyuvantes pueden estar presentes en estas pacientes[18]. El antecedente de enfermedad autoinmune es el factor de riesgo más común reportado en la literatura respecto a la enfermedad relacionada con los implantes de silicona, y aunque se desconoce su rol como factor agravante o factor desencadenante del desarrollo de síntomas[18], el panel de este consenso consideró que las pacientes que se realizan implantes mamarios y tienen historia personal o familiar de enfermedades autoinmunes, deben tener una vigilancia médica más estrecha.

En el seguimiento de las pacientes que se han realizado implantes mamarios, la identificación de los síntomas sospechosos es desafiante, puesto que el espectro de síntomas reportados es amplio y poco específico para orientar un diagnóstico. Algunos síntomas incluyen artralgias, fatiga, mialgias, trastornos del sueño, sarpullido, alergias, y otras anormalidades de la piel, trastornos cognitivos como dificultad para concentrarse, pérdida de memoria y confusión, boca seca o dificultad para tragar o parestesias[10,17,19,20,25]. Una cohorte con cerca de 400 mujeres con enfermedad por implantes mamarios que consultaron a una clínica especializada, reportó con mayor frecuencia síntomas sistémicos como fatiga (88%), artralgia (71%), rigidez matutina (59%), mialgias (48%), deterioro cognitivo (33%), síntomas neurológicos periféricos (30%) y linfadenopatía (22%)[9]. En general, las categorías de síntomas reportados en la literatura relacionados con el síndrome de ASIA se concentran principalmente en los sistemas neurológicos, musculoesqueléticos y dermatológicos, sin embargo, ninguno de los síntomas establece actualmente un cuadro clínico específico para el diagnóstico de esta condición.

En cuanto a otras condiciones médicas que pueden asociarse con la enfermedad relacionada con los implantes mamarios de silicona, los investigadores han intentado buscar relación con enfermedades como el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, esclerosis sistémica, sín-

drome de fatiga crónica, síndrome de Raynaud[17] y otras condiciones del tejido conectivo[17,47]. Un estudio transversal con 24.000 mujeres con implantes mamarios de silicona[17] describió que tenían un riesgo relativo (RR) mayor de 1,45 (IC 95%: 1,21-1,73) de ser diagnosticadas con al menos un trastorno autoinmune o reumático, en comparación con las mujeres sin este tipo de implantes. Esta relación probable no establece causalidad y la evidencia tiene limitaciones por el tipo de estudios, la falta de la relación temporal entre el implante y los diagnósticos, el sesgo de información, y la presencia de otros factores de confusión que no pudieron ser controlados.

Diferentes estudios publicados hacen referencia a una variedad de exámenes de laboratorio realizados en las mujeres con enfermedad relacionada con los implantes mamarios, entre los que se destacan los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-Ro, alelos HLA específicos como HLA-DRB1 y HLA-DQB1, anti-dsDNA, factor reumatoide IgM, Anti-La, anticuerpo peptídico cíclico citrulinado, vitamina D, anti-Scl-70 y anticardiolipinas[17,18]. Sin embargo, ninguna evaluación paraclínica orienta el diagnóstico de la enfermedad, y su análisis carece de valor sin un contexto clínico adecuadamente explorado. Debido a esto, el panel de este consenso considera que la realización de exámenes específicos debe individualizarse según los síntomas y signos del paciente, y ante la sospecha de una enfermedad autoinmune los pacientes deben ser remitidos a reumatología para valoración y manejo individualizado.

Gestión del riesgo

La gestión del riesgo en la enfermedad relacionada con los implantes mamarios tiene como base el asesoramiento al paciente desde la decisión de la colocación de prótesis. Las mujeres con implantes mamarios de silicona han registrado una menor calidad de vida relacionada con la salud, en comparación con las mujeres sin prótesis mamarias[22], lo que motiva la necesidad de una valoración integral en quienes se planea este tipo de procedimientos. Las prótesis mamarias tienen una vida útil a partir de su implantación, que requiere una o más intervenciones quirúrgicas adicionales[48]. Los riesgos y complicaciones asociados con la cirugía deben ser discutidos previamente con las pacientes para una toma de decisión informada.

Los estudios han mostrado que la presencia de enfermedad crónica y el diagnóstico de ansiedad o depresión son factores predictivos del desarrollo de síntomas relacionados con implantes de silicona[22,49]. Un estudio de cohorte identificó que las pacientes con síntomas autoinformados de enfermedad relacionada con implantes de silicona a menudo tenían un trastorno de ansiedad o depresión preexistente tratado médicamente antes de recibir los implantes mamarios. Las mujeres con síntomas relacionados con implantes de silicona desarrollaron ansiedad o depresión a una edad más temprana y con mayor inicio de tratamientos farmacológicos en comparación con quienes se sometieron a cirugía mamaria electiva pero no presentaban síntomas relacionados con implantes de silicona[49].

Por otra parte, el tabaquismo tiene la evidencia más sólida de ser un factor de riesgo ambiental en enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide[50,51] o el lupus eritematoso sistémico[52]. Algunos estudios han evaluado la prevalencia de síntomas autoinformados en mujeres con implantes mamarios y controles sanos, y describen una mejoría posterior a la explantación más frecuente en mujeres no fumadoras ($p = 0,034$) [53]. Otro reporte sugirió una tendencia de más fumadores activos en el grupo con síntomas de enfermedad relacionada con los implantes mamarios, en comparación con el grupo de control (31,8 versus 21,1%; $p = 0,081$) [22].

En el panorama descrito, el grupo de expertos de este consenso destacó la importancia de realizar en el preoperatorio una estratificación del riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes, con base en una anamnesis adecuada que indague por antecedentes personales o familiares, e instruir a los pacientes sobre los potenciales beneficios de eliminar el hábito del cigarrillo. Del mismo modo, explorar aspectos relacionados con la salud mental, específicamente trastornos preexis-

tentes y tratamientos recibidos, e informar a las pacientes acerca del estrés potencial asociado con los procedimientos quirúrgicos. Poner en conocimiento de las pacientes el estado actual de la evidencia respecto al síndrome es fundamental, pues la exposición actual a todo tipo de información en las redes sociales puede amplificar los síntomas de ansiedad o depresión en muchas mujeres[49].

Manejo y seguimiento

Las declaraciones de consenso para el manejo de las pacientes con enfermedad relacionada con los implantes de silicona se presentan en la tabla 2.

Manejo de síntomas relacionados con los implantes mamarios

Al conocimiento actual, ningún tratamiento farmacológico ha sido identificado para reducir o controlar los síntomas relacionados con los implantes mamarios. Algunos medicamentos como los glucocorticoides, hidroxycloquina, minociclina, doxiciclina y los antialérgicos, estos últimos en pacientes con alergia o asma, han sido usados para el manejo de los síntomas[18]. Conocido el papel de la vitamina D como agente regulador del sistema inmunológico, la literatura sugiere que la deficiencia de vitamina D conlleva un mayor riesgo de desarrollar anticuerpos en las pacientes con enfermedad relacionada con los implantes (RR: 3,14; IC 95%: 1,24-7,95; $p = 0,009$) [54]. Sin embargo, no existe actualmente un consenso general respecto al diagnóstico o la fisiopatología precisa de esta condición y, en consecuencia, el abordaje farmacológico deberá ser individualizado de acuerdo con los signos y los síntomas, y direccionado en conjunto por las especialidades de reumatología y cirugía plástica.

La explantación ha sido estudiada como una opción de manejo en la enfermedad relacionada con los implantes mamarios[20,55,56]. En algunas cohortes se ha evidenciado que las mujeres que se someten a explantación presentan una mejoría de los síntomas sistémicos en comparación con las mujeres que no lo hacen (OR: 2,9; IC 95%: 1,3-6,2), especialmente cuando el procedimiento se realiza dentro de los 10 años posteriores a la cirugía de implante, con disminución de hasta el 40% en los síntomas locales ($p < 0,0001$) [9]. En contraste, otros estudios han descrito entre el 20 y el 40% de las pacientes que no reducen los síntomas después de retirar el implante de silicona[18,25]. En general, no es claro si el beneficio de la explantación se debe a la extracción de los implantes mamarios, al uso de tratamientos concomitantes, a la historia natural de la enfermedad, o a un efecto placebo[57]. En este contexto de evidencia, la explantación no se recomienda como una opción rutinaria para todas las pacientes con síntomas que se presumen asociados con los implantes mamarios.

Para los casos en que se decide la explantación, por síntomas sistémicos o manifestaciones refractarias a los tratamientos farmacológicos instaurados[18], se recomienda un cuidadoso análisis de riesgos y beneficios, con la participación del paciente y el equipo multidisciplinario de atención. El manejo de la cápsula del implante también ha sido controversial y esta decisión debe ser exclusiva del médico cirujano, dada su experticia en este tipo de procedimientos y su conocimiento de las condiciones específicas del paciente.

Por otra parte, aspectos como la ansiedad y la preocupación deben ser abordados en las pacientes antes de decidir un procedimiento quirúrgico de explantación. Los reportes de alta prevalencia de síntomas de ansiedad o depresión preexistentes en mujeres con síntomas autoinformados relacionados con los implantes mamarios, indican la necesidad de un asesoramiento médico integral apoyado por profesionales de salud mental[49].

Seguimiento

La información respecto al seguimiento de las pacientes con enfermedad relacionada con los implantes mamarios es muy limitada. El

Tabla 2

Declaraciones de consenso para el tratamiento y el seguimiento de la enfermedad relacionada con los implantes de silicona o el síndrome de ASIA

Declaraciones de consenso	Nivel de acuerdo
- Actualmente no existe un tratamiento médico específico para la enfermedad relacionada con los implantes mamarios o síndrome de ASIA. El tipo de tratamiento médico será determinado de acuerdo con los signos y síntomas del paciente.	100%
- No se recomienda de manera rutinaria la explantación como tratamiento de la enfermedad relacionada con implantes mamarios o síndrome de ASIA.	100%
- Se debe investigar el origen de los síntomas reportados por las pacientes con implantes mamarios de silicona, con el fin de desarrollar regímenes de tratamiento alternativos a la explantación.	85%
- La explantación de los implantes mamarios de silicona puede ser una opción en las pacientes con manifestaciones refractarias a los tratamientos farmacológicos instaurados, considerando riesgos y beneficios.	91%
- Antes de decidir la realización de la explantación quirúrgica, se debe realizar un abordaje adecuado de las preocupaciones de las pacientes, así como el manejo de la ansiedad relacionada con la posibilidad de padecer la enfermedad relacionada con los implantes mamarios o síndrome de ASIA.	90%
- Antes de tomar la decisión de explantación, la paciente debe ser evaluada por un equipo multidisciplinario, en concordancia con las manifestaciones clínicas presentadas.	100%
- El manejo de la cápsula en el procedimiento quirúrgico de explantación debe ser responsabilidad exclusiva del cirujano plástico.	100%
- Se recomienda realizar seguimiento periódico de la evolución postoperatoria y de los síntomas clínicos presentados por los pacientes con enfermedad relacionada con los implantes o síndrome de ASIA.	100%

panel de expertos de este consenso consideró que en estas pacientes los exámenes requeridos y la periodicidad de estos dependerán de la evolución posoperatoria y de los síntomas clínicos presentados por los pacientes. En todo caso, es importante que los profesionales médicos registren en la historia clínica el grado de respuesta al tratamiento, con el fin de documentar los casos para posteriores análisis que aporten a la evidencia acerca de este síndrome.

Consideraciones

La evidencia que explora la asociación de los implantes de silicona con el desarrollo de la enfermedad relacionada con los implantes de silicona es limitada. Ninguno de los estudios ha comprobado relación causal entre los implantes mamarios y el desarrollo de síndromes, incluyendo enfermedades del tejido conectivo u otras afecciones autoinmunes o reumáticas, e incluso la prevalencia ajustada de manifestaciones de la enfermedad relacionada con los implantes de silicona, puede no ser significativamente mayor en las mujeres con prótesis mamarias que en mujeres sin implantes.

El tiempo no establecido entre el implante de las prótesis mamarias y la manifestación de los síntomas da lugar a un sesgo de confusión, en el que el desencadenante de la autoinmunidad podría ser la exposición a un adyuvante[18]. Adicionalmente, las enfermedades autoinmunes ocurren con mucha mayor prevalencia en mujeres, particularmente en edad fértil[58], correspondiente a la población que más frecuentemente accede a prótesis mamarias, lo que genera una sobreposición de riesgos que dificulta los análisis de causalidad. Los síntomas descritos en la enfermedad relacionada con los implantes son altamente inespecíficos y autoinformados, lo que añade un riesgo de selección en los estudios[17]. La heterogeneidad de los estudios limita la posibilidad de establecer una medida de asociación combinada y generan incertidumbre sobre las estimaciones disponibles. La ausencia de grupos control, la falta de abordaje de potenciales factores de confusión en la evaluación de los desenlaces, y la posibilidad de inclusión de reportes o series de caso en cohortes publicadas más recientemente, hacen que la evidencia disponible sea de baja o muy baja calidad.

Ante el escenario actual de incertidumbre frente a la enfermedad relacionada con los implantes mamarios, la posición de los especialistas en reumatología y en cirugía plástica, expertos en el tema, destacan la relevancia de las decisiones médicas basadas en un análisis individualizado. Además, debe promoverse una comunicación asertiva entre el médico y la paciente, facilitar toda la información correspondiente antes de la cirugía de implante de prótesis de silicona, y asegurar la realización

de una evaluación integral con análisis de riesgos frente al desarrollo de síntomas posterior a la intervención quirúrgica. Del mismo modo, gran parte de las pacientes con implantes mamarios acuden a los servicios médicos solicitando la explantación, alentadas por fuentes diferentes al consejo médico[25], y requieren ser adecuada y suficientemente informadas acerca del conocimiento científico actual de la enfermedad, los riesgos asociados con la intervención, y hablar claramente acerca de las expectativas sobre el efecto de la cirugía en los síntomas. Se recomienda educar a las pacientes sobre el uso adecuado de las redes sociales, con el objetivo de acceder a información confiable y consensuada con el equipo de salud, adaptada a las necesidades de cada caso individual[59].

Los procedimientos de implante de las prótesis mamarias y de explantación deben ser realizados en instituciones certificadas que dispongan de los recursos adecuados, el personal especializado y los protocolos específicos para el seguimiento de complicaciones. La historia clínica de los pacientes debe contener la información que permita caracterizar la ocurrencia de eventos relacionados con la cirugía, el requerimiento de reintervenciones, y el desarrollo de patologías potencialmente relacionadas.

El presente documento, basado en una exhaustiva revisión de la literatura y la experticia de un grupo de expertos clínicos en el país, presenta declaraciones de consenso acerca de la evaluación y el abordaje de la enfermedad asociada con los implantes de silicona o síndrome de ASIA. El tema continúa en controversia, y futuras investigaciones deben abordar aspectos de causalidad relacionados con la temporalidad de los implantes mamarios y la aparición de síntomas, y la reversibilidad derivada de la eliminación de la exposición[60]. Los registros de casos locales y la publicación de reportes con base en la información disponible en población colombiana en el contexto de la enfermedad relacionada con los implantes mamarios permitirán una mejor caracterización de la enfermedad y la generación de intervenciones adaptadas al contexto local.

El presente documento requiere una actualización cada 3 años, o antes, de acuerdo con la nueva evidencia, tecnología y práctica clínica que surja respecto a la enfermedad asociada con los implantes de silicona o síndrome de ASIA.

Contribución de los autores

AAHJ, DRC, YSA, ADR, DEGS y JEPS participaron en la concepción, definición del alcance y temáticas del consenso; validación de evidencia obtenida y contenidos del Delphi. Todos los autores participaron en la revisión crítica de la evidencia y construcción de recomendaciones

finales. AAHJ, DRC, YSA, ADR, DEGS y JEPS participaron en la revisión del borrador inicial. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la firma de consentimiento informado, ya que se trata de un consenso basado en la opinión de expertos, sin involucrar datos sensibles ni la participación directa de pacientes.

Financiación

Este proceso de consenso ha sido elaborado de manera completa e independiente con el aval científico y académico de la Asociación Colombiana de Reumatología y la Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva, con transparencia e imparcialidad por parte del grupo desarrollador y el equipo metodológico de Epi-think Health Consulting. Las organizaciones participantes financiaron el desarrollo de este consenso en su totalidad.

Conflicto de intereses

La declaración de conflictos de interés fue presentada por todos los participantes previamente a su participación durante el desarrollo y actualizadas durante la fase de construcción de este manuscrito. Las declaraciones se presentan en el [material suplementario 1](#).

Agradecimientos

Los autores agradecen a EpiThink Health Consulting la conducción del consenso, revisión sistemática de evidencia, desarrollo del proceso participativo para la construcción de recomendaciones, redacción del manuscrito y apoyo editorial para el documento final.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rcreu.2025.04.004](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2025.04.004).

Bibliografía

- [1] International Society of Aesthetic Plastic Surgery - ISAPS. ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic procedures performed in 2022-2024 [consultado 10 Jun 2023]. Disponible en: www.isaps.org/media/rxnfqibn/isaps-global-survey_2023.pdf.
- [2] Cohen Tervaert J, Mohazab N, Redmond D, van Eeden C, Osman M. Breast implant illness: Scientific evidence of its existence. *Expert Rev Clin Immunol* 2022;18:15–29. <http://dx.doi.org/10.1080/1744666X.2022.2010546>.
- [3] Cohen Tervaert JW. Autoinflammatory/autoimmunity syndrome induced by adjuvants (ASIA; Shoenfeld's syndrome): A new flame. *Autoimmun Rev* 2018;17:1259–64 [accessed 2024 Aug 16] Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568997218302398>.
- [4] Ospina-Gómez JE, Ayala-Gutiérrez MC, Amaya Muñoz MC, Cáceres Ramírez C, Monsalve-Suárez EF, Saaib-Solano DL, et al. Adjuvant-Induced Autoimmune Syndrome: A Bibliometric Analysis. *Cureus* 2024;16:e65184 [accessed 2024 Sep 25]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11340253/>.
- [5] Cohen Tervaert JW, Colaris MJ, van der Hulst RR. Silicone breast implants and autoimmune rheumatic diseases: Myth or reality. *Curr Opin Rheumatol* 2017;29:348–54.
- [6] Goren I, Segal G, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvant (ASIA) evolution after silicone implants Who is at risk? *Clin Rheumatol* 2015;34:1661–6.
- [7] Watad A, Rosenberg V, Tiosano S, Cohen Tervaert JW, Yavne Y, Shoenfeld Y, et al. Silicone breast implants and the risk of autoimmune/rheumatic disorders: A real-world analysis. *Int J Epidemiol* 2018;47:1846–54.
- [8] Cohen Tervaert JW, Martínez-Lavin M, Jara LJ, Halpert G, Watad A, Amital H, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) in 2023. *Autoimmun Rev* 2023;22:103287 [accessed 2024 Aug 16] Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568997223000216>.
- [9] Spit KA, Scharff M, de Blok CJ, Niessen FB, Bachour Y, Nanayakkara PW. Patient-reported systemic symptoms in women with silicone breast implants: a descriptive cohort study. *BMJ Open* 2022;12:e057159 [accessed 2023 Jun 22] Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/12/6/e057159>.
- [10] Magno-Padron DA, Luo J, Jessop TC, Garlick JW, Manum JS, Carter GC, et al. A population-based study of breast implant illness. *Arch Plast Surg* 2021;48:353–60.
- [11] Alabdulkarim A, Albalawi IAS, Al Qurashi AA, Halawani IR, Nassar JY, Asaad AH, et al. Comprehensive Systematic Review of Breast Implant Illness: Symptoms, Management, and Long-Term Outcomes. *Aesthetic Plast Surg* 2024;48.
- [12] Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva (SCCP), Asociación Colombiana de Reumatología (Asoreuma). Síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes (Asia) [consultado 15 Ago 2024] Disponible en: <https://cirugiaplastica.org.co/sindrome-autoinmune-autoinflamatorio-inducido-por-adyuvantes-asia/>.
- [13] INVIMA. Resultados del programa de tecnovigilancia sobre implantes mamarios 2023 p. 1-4 [consultado 15 Ago 2024] Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/dispositivos-medicos/Vigilancia/Programa-nacional-de-Tecnovigilancia/Documentos-de-interes/Infograf%C3%ADa%20implantes%20mamarios%202023.pdf>.
- [14] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:1–7.
- [15] Joanna Briggs Institute (JBI). JBI Critical Appraisal Tools | JBI [accessed 2024 Sep 24] Available from: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>.
- [16] Holey EA, Feeley JL, Dixon J, Whittaker VJ. An exploration of the use of simple statistics to measure consensus and stability in Delphi studies. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:52.
- [17] Suh LJ, Khan I, Kelley-Patterson C, Mohan G, Hassanein AH, Sinha M. Breast Implant-Associated Immunological Disorders. *J Immunol Res* 2022;2022:8536149 [accessed 2023 Jun 22] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9095406/>.
- [18] Giacomazzo C, Sakai C, Araujo R, Ono M, Duarte-da-Silva A, Freitas R. Adjuvant-induced autoimmune syndrome triggered by silicone breast implants: Systematic review. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* 2022;37:485–93 [accessed 2023 Jun 22] Available from: <http://www.rbcp.org.br/details/3213/en-US/adjuvant-induced-autoimmune-syndrome-triggered-by-silicone-breast-implants-systematic-review>.
- [19] Pelc Z, Skórzyńska M, Kurylcio A, Olko P, Dryka J, Machowiec P, et al. Current Challenges in Breast Implantation. *Medicina (Kaunas)* 2021;57:1214 [accessed 2023 Jun 22] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8625629/>.
- [20] Jara LJ, García-Collinot G, Medina G, Cruz-Dominguez MDP, Vera-Lastra O, Carranza-Muleiro RA, et al. Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome). *Immunol Res* 2017;65:8–16.
- [21] Liefvering AS, Hommes JE, Ramerman L, Rakhorst HA, Mureau MAM, Verheij RA, et al. Prevalence of Local Postoperative Complications and Breast Implant Illness in Women With Breast Implants. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2236519 [accessed 2023 Jun 22] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9547313/>.
- [22] Miséré RML, Colaris MJL, Tervaert JWC, van der Hulst RRWJ. The Prevalence of Self-Reported Health Complaints and Health-Related Quality of Life in Women With Breast Implants. *Aesthet Surg J* 2020;41:661–8 [accessed 2023 Jun 22] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8129459/>.
- [23] Greenbaum A, Halpert G, Dotan A, Shvatzki S, Heidecke H, Kaplan Neeman R, et al. The Prevalence of Hearing Impairments in Women with Silicone Breast Implants. *Diseases* 2023;11:31.
- [24] Bird GR, Niessen FB. The effect of explantation on systemic disease symptoms and quality of life in patients with breast implant illness: A prospective cohort study. *Sci Rep* 2022;12:21073 [accessed 2023 Jun 22] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9726875/>.
- [25] Valente D, Itikawa W, Catherino F, Votto R, Groth A. Breast silicone explant: A multicenter longitudinal study. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* 2022;37:154–62 [accessed 2023 Jun 22] Available from: <http://www.rbcp.org.br/details/3122/en-US/breast-silicone-explant-a-multicenter-longitudinal-study>.
- [26] André D, Gouveia F, Nascimento R, Luís H, Caldeira M, Ferreira C, et al. ASIA syndrome: Adverse reaction or autoimmunity? *JRSM Open* 2022;13, 20542704221086166.
- [27] Carrera Muñoz C, González Rodríguez J, Abó Rivera A, Estarán E, Roig Cárcel J, Segarra Medrano A. Systemic sclerosis and microscopic polyangiitis after systemic exposure to silicone. *Clin Kidney J* 2021;14:1848–50.
- [28] Wroński J, Bonek K, Stanisławska-Biernat E. Scleroderma-like syndrome in a woman with silicone breast implants-case report and critical review of the literature. *Reumatologia* 2019;57:55–8.
- [29] Wehr A, Grieb G, Trautwein C, Streetz K. Unusual onset of adult still's disease due to a systemic reaction to artificial breast implants. *Z Rheumatol* 2017;76.
- [30] Van Assche S, Parmentier H, Varkas G, Peene I, Herdewyn S. Progressive sensory ataxia and breast implant rupture, an uncommon presentation of a debated concept: A case report. *BMC neurology* 2022;22:368.
- [31] Simeonova D, Georgiev T, Shivacheva T. Takayasu arteritis associated with autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants: A case-based review. *Rheumatol Int* 2023;43:975–81.
- [32] Schierbeck J, Davidsen JR, Nielsen SG, Bille C. Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS) in a 57-year-old woman with unilateral silicone breast implant. *Case Reports* 2017;2017, bcr-2016.
- [33] Posso-Orsorio I, Méndez-Rayó T, Jiménez C, Escobar D, Sepúlveda M, Navarro E, et al. Hepatic infiltration by silicone in a patient with ASIA syndrome. *Hepatology* 2017;67:444–5.
- [34] e Silva DN, Gründler C, de Melo Teixeira M, das G, Horimoto AMC, Machado MA, Frazão IC, et al. Autoimmune syndrome induced by adjuvants (ASIA) after silicone breast augmentation surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5.

- [35] Ignacio Moreno-Urbina S, Paola Gameros-Palma C, Gaspar Ramos-Estrada J, Hiracheta-Torres A. Síndrome autoinmunitario inflamatorio inducido por adyuvantes. Reporte de caso. *Revista Medica del IMSS* 2023;61.
- [36] Moling O, Piccin A, Tauber M, Marinello P, Canova M, Casini M, et al. Intravascular large B-cell lymphoma associated with silicone breast implant, HLA-DRB1* 11: 01, and HLA-DQB1* 03: 01 manifesting as macrophage activation syndrome and with severe neurological symptoms: A case report. *Journal of Medical Case Reports* 2016;10:1–13.
- [37] Maldonado G, Guerrero R, Intriago M, Rios C. Autoinflammatory/Autoimmunity Syndrome Induced By Adjuvants (ASIA) Due to Silicone Incompatibility Syndrome. *Case Rep Rheumatol* 2021;2021:1–4.
- [38] Loftis CE, Nunez AC, de La Garza M, Dulgheru E. Two cases of autoimmune syndrome induced by adjuvants (ASIA): A multifaceted condition calling for a multidisciplinary approach. *Cureus* 2022;14:e30397.
- [39] Roberta Fenoglio M, Cecchi I, Roccatello D. ASIA Syndrome Following Breast Implant Placement. *Isr Med Assoc J* 2018;20:714–6.
- [40] De Stefano L, Volpi N, De Stefano P, Ginanneschi F, Frati E, Rossi A. Sporadic late-onset nemaline myopathy in a patient with silicone breast implants. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;196:105999.
- [41] de Carvalho JF, de Oliveira CBA, Boas RV, Matias MFV, Bastos LMC. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) with postural orthostatic tachycardia syndrome after silicone breast implantation: Case report. *Eur J Rheumatol* 2022;10:23–5.
- [42] Dagan A, Kogan M, Shoenfeld Y, Segal G. When uncommon and common coalesce: Adult onset Still's disease associated with breast augmentation as part of autoimmune syndrome induced by adjuvants (ASIA). *Clin Rheumatol* 2016;35:1643–8.
- [43] Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. ASIA–autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun* 2011;36:4–8.
- [44] Alijotas-Reig J. Human adjuvant-related syndrome or autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. Where have we come from? Where are we going? A proposal for new diagnostic criteria. *Lupus* 2015;24:1012–8.
- [45] Seida I, Alrais M, Seida R, Alwani A, Kiyak Z, Elsalti A, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): Past, present, and future implications. *Clin Exp Immunol* 2023;uxad033.
- [46] Borba V, Malkova A, Basantsova N, Halpert G, Andreoli L, Tincani A, et al. Classical examples of the concept of the ASIA syndrome. *Biomolecules* 2020;10:1436.
- [47] Janowsky EC, Kupper LL, Hulka BS. Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *N Engl J Med* 2000;342:781–90.
- [48] INVIMA. Boletín Informativo Edición Especial. Informe especial dedicado a pacientes implantadas con prótesis mamaria en Colombia [consultado 17 Jul 2023]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/sites/default/files/dispositivos-medicos/2023-10/tecnoboletin-03_0.pdf.
- [49] Bresnick S, Lagman C, Morris S, Bresnick S, Robbins M. Correlation Between Medically Diagnosed Anxiety and Depression Disorder and Self-Reported Breast Implant Illness. *Aesthet Surg J* 2024;sjae089.
- [50] Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2010;69:70–81.
- [51] Di Giuseppe D, Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis: A dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2014;16:R61.
- [52] Parisi D, Bernier C, Chasset F, Arnaud L. Impact of tobacco smoking upon disease risk, activity and therapeutic response in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2019;18:102393.
- [53] Miséré RML, van der Hulst RRWJ. Self-Reported Health Complaints in Women Undergoing Explantation of Breast Implants. *Aesthet Surg J* 2022;42:171–80.
- [54] Colaris MJL, van der Hulst RR, Tervaert JWC. Vitamin D deficiency as a risk factor for the development of autoantibodies in patients with ASIA and silicone breast implants: A cohort study and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2017;36:981–93 [accessed 2024 Oct 1] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5400796/>.
- [55] Barroso Da Silva EA, Vásquez Ortiz L, Aragón Salleg C, Briceño Balcázar I, Tuta Quintero E, Urrea X, et al. Autoinmunidad en pacientes con implantes mamarios de silicona: una revisión exploratoria. *Rev Colomb Reumatol* 2023. S0121812323000051. [consultado 17 Jul 2023] Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0121812323000051>.
- [56] Kabir R, Stanton E, Sorenson TJ, Hemal K, Boyd CJ, Karp NS, et al. Breast Implant Illness as a Clinical Entity: A Systematic Review of the Literature. *Aesthet Surg J* 2024;sjae095.
- [57] Hoa S, Milord K, Hudson M, Nicolaidis SC, Bourré-Tessier J. Risk of rheumatic disease in breast implant users: A qualitative systematic review. *Gland Surg* 2021;10:2557–76 [accessed 2024 Oct 3] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8411075/>.
- [58] Pisetsky DS. Pathogenesis of autoimmune disease. *Nat Rev Nephrol* 2023;19:509–24.
- [59] Adidharma W, Latack KR, Colohan SM, Morrison SD, Cederna PS. Breast Implant Illness: Are Social Media and the Internet Worrying Patients Sick? *Plast Reconstr Surg* 2020;145:225e–77e.
- [60] Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295–300 [accessed 2024 Oct 3] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1898525/>.