

Comparación de los efectos de la radioterapia sobre los resultados estéticos y complicaciones en reconstrucciones mamarias inmediatas versus diferidas con TRAM pediculado

Gladys Ibáñez R.⁽¹⁾, Mauricio Ibáñez R.⁽²⁾, Nicolás Pereira C.^(1,3), Carlos Mandiola B.⁽⁴⁾,
Romina Andino N.⁽⁴⁾

⁽¹⁾Unidad Patología Mamaria, Hospital San José

⁽²⁾Unidad de Cirugía Plástica, Clínica Dávila

⁽³⁾Departamento de Cirugía, HCUCH

⁽⁴⁾Estudiante de Medicina, Universidad de Chile

SUMMARY

Negative effect of post-mastectomy radiotherapy in transverse rectus abdominus myocutaneous (TRAM) flap breast reconstruction remains unclear. The immediate post-mastectomy TRAM has shown better cosmetic results than delayed reconstruction, making it necessary to define the effects of radiation on this type of reconstruction. The aim of this study is to compare the effect of radiotherapy on immediate and delayed reconstruction with TRAM, analyzing aesthetic results and complications. We reviewed medical records of 23 patients undergoing mastectomy with TRAM reconstruction and radiation therapy between 2004-2009, distributed in those undergoing immediate reconstruction (n=12) and delayed post-radiotherapy (n=11). Cosmetic results and complications were compared between the groups. There were no differences in age, prevalence of comorbidities or clinical stage. Regarding the aesthetic result of immediate TRAM, 50% were classified as excellent, 20% very well, 20% good and 10% regular, while in delayed reconstructions, 64% was excellent, 18% very good and 18% good, no differences between both groups (p=0.51). There were no differences in local complications. Although the study population is insufficient to draw conclusions comparable, our results are comparable to those of other studies showing no deleterious effect of radiotherapy on immediate TRAM reconstructions. Additional studies are needed to recommend the treatment of choice.

INTRODUCCIÓN

Según las estadísticas, de todos los cánceres que afectan a la mujer, el de mama es el de mayor incidencia y prevalencia a nivel mundial. Se estima que a lo largo de su vida, una mujer tiene una probabilidad de 1 en 10 de desarrollar este cáncer⁽¹⁾. Cada año se diagnostican casi 1,2 millones de casos nuevos, sobreviviendo cerca de 4,5 millones de pacientes 5 años o más desde el diagnóstico; una prevalencia mayor que cualquier otro cáncer, aún en varones. Su mortalidad bordea el 15% de todas las muertes por cáncer en mujeres, convirtiéndose en la primera causa de muerte por cáncer en este grupo y la quinta, en ambos sexos⁽²⁻⁴⁾.

En nuestro país, se estima que la incidencia estandarizada por edad es cercana a 40 por cada 100.000 mujeres^(5,6). Esta incidencia aumenta progresivamente a partir de los 35 años, alcanzando mayores tasas entre los 45 y 65^(4,7,8). La tasa de mortalidad es de 14.2 por cada 100.000 habitantes⁽⁹⁾, siendo la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer⁽¹⁰⁾.

Dada la trascendencia clínica y epidemiológica de esta neoplasia, las últimas décadas se ha preconizado en los servicios de salud su *screening* y diagnóstico precoz, con el fin de detectar el cáncer en etapas tempranas, en las que mejoren las probabilidades de sobrevivida considerando un tratamiento apropiado.

La cirugía es considerada la terapia de elección en los estadios tempranos y localmente avanzados de la enfermedad. En los últimos años, la tendencia conservadora surge como la opción a elegir cuando el contexto clínico y el estadio de la paciente lo permite⁽¹¹⁾. Sin embargo, las mastectomías totales siguen siendo una técnica ampliamente utilizada en la práctica médica diaria⁽¹²⁾, con la consecuente repercusión psicológica y en la calidad de vida de las pacientes sometidas a este tratamiento⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Las cirugías de reconstrucción mamarias pueden ayudar a enfrentar la desfiguración y sensación de pérdida que frecuentemente siguen a la mastectomía. Opciones de reconstrucción incluyen la utilización de implantes o de tejidos autólogos, con muy buenos resultados estéticos y aceptación por parte de las pacientes^(12,16,17).

El problema surge cuando el uso de radioterapia como complemento a la mastectomía se plantea como una necesidad en el tratamiento oncológico. El tamaño tumoral, el estado de los márgenes de la pieza quirúrgica y la extensión del compromiso linfonodal son los principales determinantes a considerar para indicar radioterapia postoperatoria. La tendencia actual es a ofrecer radioterapia incluso con 1 de 3 linfonodos axilares positivos⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

La evidencia muestra que tanto la reconstrucción con implantes como la realizada con tejidos autólogos puede verse comprometida con la radioterapia, con repercusiones estéticas y mayor número de complicaciones de la cirugía tanto a corto como a largo plazo⁽¹²⁾. En este contexto, surge la duda respecto a cuál es el mejor momento para realizar la reconstrucción, inmediatamente después de la mastectomía, arriesgándose a los posibles efectos deletéreos de la radioterapia adyuvante posterior, o en forma diferida, para evitar los efectos de la radiación en la neomama. El efecto negativo de la radioterapia en el resultado estético de reconstrucciones mamarias con implantes ha sido muy estudiado, no recomendándose su indicación inmediata en candidatas a radioterapia⁽²¹⁻²³⁾; sin embargo, su aplicación en pacientes sometidas a reconstrucción con tejidos autólogos, como el colgajo miocutáneo de recto anterior del abdomen (TRAM *flap*), permanece incierto^(21,24-8). El TRAM inmediato postmastectomía ha demostrado mejores resultados estéticos que su realización diferida, por lo que se hace perentorio definir cuál es el impacto de la radioterapia sobre este tipo de reconstrucción.

El objetivo de este trabajo es realizar una comparación respecto al efecto de la radioterapia adyuvante postmastectomía en mamas reconstruidas con TRAM pediculados en forma inmediata vs diferida, analizando el resultado estético y las complicaciones locales en ambos momentos de reconstrucción.

MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un estudio descriptivo analítico retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de 75 pacientes sometidas a reconstrucción mamaria entre los años 2004 y 2009 en la Unidad de Patología Mamaria del Hospital San José y en la Unidad de Cirugía Plástica de la Clínica Dávila, seleccionándose aquellas sometidas a mastectomía por cáncer de mama, reconstrucción con colgajo miocutáneo de recto anterior del abdomen (TRAM *flap*) y radioterapia adyuvante.

Un total de 23 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y se distribuyeron en dos grupos: el primero ($n = 12$), incluía a aquellas pacientes sometidas a reconstrucción con TRAM inmediato, mientras que el segundo, a los casos con reconstrucción con TRAM diferido post radioterapia ($n = 11$).

Los esquemas de radioterapia a los que fueron sometidas las pacientes se basaron en indicaciones de las guías de garantías GES del Ministerio de Salud, fundamentadas en recomendaciones de la American Cancer Society y de la Canadian Medical Association.

Se analizó para cada grupo, información respecto a la edad, estadio clínico y prevalencia de comorbilidades como tabaquismo y obesidad, con el fin de eliminar variables confusoras entre ambos grupos y se determinó el tiempo desde la mastectomía hasta la reconstrucción, meses de seguimiento postreconstrucción, resultado estético y complicaciones locales.

El resultado estético fue evaluado subjetivamente por el cirujano, catalogándolo como: excelente, muy bueno, bueno, regular e inaceptable. Las complicaciones locales consideradas en el estudio fueron: sufrimiento y necrosis parcial y total del colgajo, formación de colección (seroma o hematoma), infección, cicatrización patológica y necrosis grasa.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa STATA 9.0, comparando las variables cuantitativas entre los grupos mediante un análisis de varianza asociado al test de comparaciones múltiples Bonferroni y, para el análisis de las variables cualitativas, se utilizó el test chi-cuadrado. Se consideró un nivel de confianza del 95% con $p < 0,05$ para asumir significancia estadística.

RESULTADOS

El promedio general de edad fue 44 ± 6 años, 43 ± 8 para el grupo de TRAM inmediato y 45 ± 5 para el de TRAM diferido, sin diferencias estadísticas entre ambos grupos ($p = 0,3$). En relación al estadio clínico, tampoco hubo diferencias de significancia ($p = 0,56$). La mayoría de las pacientes estaban en estadios tempranos o localmente avanzados, siendo los de mayor frecuencia IIA y IIB. La prevalencia de tabaquismo y obesidad fue similar en ambos grupos ($p = 0,9$ y $p = 0,48$, respectivamente).

Los casos de TRAM diferido presentaron un tiempo promedio de 42 ± 39 meses entre mastectomía y reconstrucción.

Al analizar los meses de seguimiento de las pacientes post reconstrucción con TRAM, se observa un promedio general de 31 ± 20 , 42 ± 21 meses en el grupo de reconstrucción inmediata versus 20 ± 11 meses en los TRAM diferidos ($p = 0,0036$).

Respecto al resultado estético, de los TRAM inmediatos el 50% fue catalogado como excelente;

Tabla 1. Frecuencia relativa de categorías de resultado estético según momento de reconstrucción.

GRUPO	EXCELENTE	MUY BUENO	BUENO	REGULAR	INACEPTABLE
TRAM INMEDIATO	50%	20%	20%	10%	0%
TRAM DIFERIDO	64%	18%	18%	0%	0%

*No se observan diferencias de relevancia estadística entre los grupos ($p=0,51$)

un 20%, muy bueno; un 20%, bueno y un 10%, regular, sin pacientes con resultado inaceptable. En los casos de TRAM diferido, en el 64% el resultado fue excelente, en el 18% muy bueno y en el 18% bueno, sin resultados regular o inaceptable (Tabla 1). No se observaron diferencias entre ambos grupos ($p = 0,51$). Finalmente, no se observan diferencias en las complicaciones locales ($p = 0,53$), observándose en 7 pacientes de TRAM inmediato y 5 diferidos, siendo las más frecuentes: necrosis grasa, sufrimiento y necrosis menor del colgajo neomama (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia absoluta de complicaciones locales según momento de reconstrucción.

	TRAM INMEDIATO	TRAM DIFERIDO
SUFRIMIENTO COLGAJO	1	2
NECROSIS PARCIAL COLGAJO	4	2
NECROSIS TOTAL COLGAJO	0	0
COLECCIÓN	0	2
INFECCIÓN	0	0
CICATRIZACIÓN PATOLÓGICA	0	2
NECROSIS GRASA	4	2

*No se observan diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0,53$)

DISCUSIÓN

El análisis de los resultados obtenidos en nuestro estudio sugiere que el tiempo elegido para la reconstrucción mamaria con colgajo TRAM postmastectomía y radioterapia no influye significativamente en los resultados estéticos de la neomama ni en las complicaciones locales posteriores a la cirugía reconstructiva.

Por una parte, la reconstrucción mamaria inmediata está siendo cada vez más utilizada dados los mejores resultados estéticos que su realización diferida^(18,29), y por otra, la radioterapia postoperatoria se está transformando en parte del esquema de tratamiento rutinario de las pacientes mastectomizadas, por el demostrado impacto en la supervivencia de este cáncer^(16,18). Actualmente su uso se ha extendido incluso a pacientes con sólo uno de tres linfonodos axilares positivos, haciéndola una terapia de amplia aplicación⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

El efecto de la radiación en las neomamas ha sido evaluado en muchos estudios relacionados a la reconstrucción con implantes, demostrándose su efecto deletéreo en la estética, en la prevalencia de complicaciones a corto y largo plazo, y en la necesidad de una segunda cirugía correctora^(16,18,30-32). Algunos trabajos muestran que hasta un 47% de las pacientes en las que se realizó radioterapia posterior a la colocación de un implante, se hizo necesaria una segunda cirugía^(18,33).

En reconstrucciones con colgajo TRAM la literatura ha sido menos clara en este aspecto. La tendencia a pensar en un efecto similar al observado en implantes, considerando que los cambios e injurias celulares por la radiación son inevitables, ha llevado a no recomendar la reconstrucción inmediata de las pacientes que recibirán radioterapia postmastectomía^(16,18,25,34).

En un estudio realizado por Tran y cols. en el que se comparó el efecto de la radioterapia postmastectomía en pacientes sometidas a reconstrucción

con TRAM inmediata v/s diferida, se observó una incidencia de 87,5% de complicaciones tardías en el primer grupo, comparado con un 8,6% en aquellas pacientes en las que la cirugía fue diferida. El 28% de las pacientes que se reconstruyeron en forma inmediata requirieron de una segunda cirugía para corregir la distorsión del contorno mamario y la severa contractura del colgajo⁽¹⁸⁾. Spear y cols., en un estudio publicado el año 2005, encontró peores resultados estéticos, simetría y contractura en las pacientes con reconstrucción inmediata de la mama^(16,17).

Una revisión de 49 artículos publicada el año 2009 respecto al efecto de la radioterapia en la reconstrucción mamaria, concluye que ésta debería ser diferida si la indicación de radioterapia posterior a la mastectomía es perentoria⁽¹⁶⁾.

Por otro lado, algunos estudios han encontrado *outcomes* estéticos aceptables y similares efectos adversos en reconstrucciones inmediatas con colgajo TRAM sometidas a radioterapia posterior^(16,21,35-38).

Chawla y cols. estudiaron el *outcome* estético y las complicaciones en pacientes sometidas a reconstrucción con colgajo TRAM que recibieron radioterapia postoperatoria v/s una reconstrucción con implante. Observaron que el 53% de las pacientes reconstruidas con implantes que recibieron radioterapia posterior presentaron com-

plicaciones, en comparación al 12% de las reconstruidas con TRAM. Además, los resultados estéticos fueron significativamente mejores en el último grupo^(16,35).

Un estudio chileno realizado por Iglesias y cols., en el que se analizó el efecto de la radioterapia en pacientes sometidas a reconstrucción inmediata con colgajo TRAM, concluyó que los efectos de la radioterapia sobre una neomama reconstruida con tejido autólogo son menores y sin significativa relevancia, sugiriendo que la posibilidad de radioterapia postoperatoria después de un TRAM *flap* no debe ser obstáculo para la reconstrucción mamaria inmediata⁽²¹⁾.

La literatura sigue siendo poco clara respecto al mejor momento para realizar la reconstrucción con colgajo TRAM, y aunque la población de nuestro estudio es insuficiente para obtener conclusiones extrapolables respecto al efecto de la radioterapia adyuvante en la neomama, los resultados obtenidos, comparables a los de otros estudios que no muestran efecto deletéreo de la radioterapia sobre reconstrucciones con TRAM inmediato, son al menos sugerentes.

Estudios con un grupo más importante de pacientes son necesarios para poder recomendarla como tratamiento de elección.

REFERENCIAS

1. Aapro M. Adjuvant therapy of primary breast cancer: a review of key findings from the 7th International Conference, St. Gallen, February 2001. *The Oncologist* 2001;6:376-85.
2. Gareth D, Evans R, Howell A. Breast cancer risk-assessment models, 2007. *Breast Cancer Res* 2007;9:213.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
4. Cécile M Ronckers, Christine A Erdmann, Charles E Land. Radiation and breast cancer: a review of current evidence. *Breast Cancer Res* 2005;7:21-32.
5. Peralta O. Cáncer de mama en Chile: datos epidemiológicos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:439-45.
6. Departamento de Información y Estadísticas, Ministerio de Salud. Mortalidad por tumor maligno de la mama, Chile 1990-2002.
7. Comisión Nacional de Cáncer de Mama, Unidad de Cáncer, Ministerio de Salud. Diagnóstico y tratamiento cáncer de mama, Protocolo Auge, abril 2004. Disponible en www.minsal.cl
8. Departamento de Epidemiología, División de Rectoría y Regulación Sanitaria, Ministerio de Salud. Los objetivos sanitarios para la década 2000-2010. Primera edición, octubre 2002. Disponible en www.minsal.cl
9. Departamento de Información y Estadísticas, Ministerio de Salud. Mortalidad en mujeres, según las principales causas específicas de defunción, Chile 2005. Disponible en www.minsal.cl
10. Sánchez C, Bustos M, Camus M, Alvarez M, Goñi I, Leon R *et al.* ¿Es curable el cáncer de mama en etapa precoz? Resultados del tratamiento combinado con cirugía, radioterapia y quimioterapia. *Rev Méd Chile* 2007;135:427-35.
11. II Jornada Chilena de Consenso en Cáncer de Mama. Viña del Mar. Septiembre, 2003.
12. Djohan R, Gage E, Bernard S. Breast reconstruction options following mastectomy. *Cleve Clin J Med* 2008;75 Suppl 1:S17-23.
13. Ferrell B, Wisdom CH, Wenzl C. Quality of life as an outcome variable in the management of cancer patient. *Cancer* 1989;63:2321-7.
14. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspect and patient satisfaction following breast conservation surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *Eur J Cancer* 2000;36:1938-43.
15. Iglesias R, Cabello R, Fontbona M, Baeza R, Dagnino R. Cirugía oncoplastica de la mama: Cómo mejorar la resecabilidad en cirugía conservadora asegurando la estética. *Rev Chil Cir* 2009;61:433-7.
16. Kronowitz SJ, Robb GL. Radiation therapy and breast reconstruction: a critical review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:395-408.
17. Spear SL, Ducic I, Low M, Cuoco F. The effect of radiation therapy on pedicled TRAM flap breast reconstruction: Outcomes and implications. *Plast Reconstr Surg* 2005;115:84-95.
18. Tran NV, Chang DW, Gupta A, Kroll SS, Robb GL. Comparison of immediate and delayed free TRAM flap breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:78-82.
19. Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE *et al.* Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997;337:956-62.

20. Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, Kjaer M, Gadeberg CC *et al.* Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 1997;337:949-55.
21. Iglesias R, Eulufi A, Cabello R, Schwartz R, Israel G, Zamboni G. Radioterapia en la neomama reconstruida con tejido autólogo. Efecto en la estética, complicaciones y control local. *Rev Chil Cir* 2005;57:297-300.
22. Missana MC, Levy C, Barreau-Pouchaer L, Janin N. Radiotherapy and immediate breast reconstruction with myocutaneous flap in breast cancer of reserved prognosis. *Ann Chir Plast Esthet* 2000;45:83-9.
23. Evans GR, Schusterman MA, Kroll SS, Miller MJ, Reece GP, Robb GL *et al.* Reconstruction and radiated breast: is there a role for implants? *Plast & Reconst Surg* 1995;96:1111-5.
24. Kuske RR, Schuster R, Klein E, Young L, Perez CA, Fineberg B. Radiotherapy and breast reconstruction: critical results and dosimetry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:339-41.
25. Williams JK, Carlson GW, Bostwick J 3rd, Bried JT, Mackay G. The effects of radiation treatment after TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconst Surg* 1997;100:1153-9.
26. Tran NV, Evans GR, Kroll SS, Baldwin BJ. Postoperative adjuvant irradiation: Effect on tranverse rectus abdominis flap breast reconstruction. *Plast Reconst Surg* 2000;106:313-7.
27. Prolux GM, Loree T, Edge S, Hurd T, Stomper P. Outcome with postmastectomy radiation with tranverse rectus abdominis musculocutaneous flap breast reconstruction. *Am Surg* 2002;68:410-3.
28. Victor SJ, Brown DM, Horwitz EM, Martinez AA, Kini VR, Pettinga JE *et al.* Treatment outcome with radiation therapy after breast augmentation or reconstruction in patients with primary breast carcinoma. *Cancer* 2001;82:1303-9.
29. Miller MJ. Immediate breast reconstruction. *Clin Plast Surg* 1998;25:145.
30. Ascherman JA, Hanasono MW, Newman MI, Hughes DB. Implant reconstruction in breast cancer patients with radiation therapy. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:359-65.
31. Benediktsson K, Perbeck L. Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: Five years of monitoring of a prospective trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59:27-34.
32. Behranwala KA, Dua RS, Ross GM, Ward A, A'hern R, Gui GP. The influence of radiotherapy on capsule formation and aesthetic outcome after immediate breast reconstruction using bidimensional anatomical expander implants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59:1043-51.
33. Spear SL, Onyewu C. Staged breast reconstruction with saline-filled implants in the irradiated breast: Recent trends and therapeutic implications. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:930-42.
34. Schuster RH, Kuske RR, Young VL, Fineberg B. Breast reconstruction in women treated with radiation therapy for breast cancer: cosmesis, complications, and tumor control. *Plast Reconstr Surg* 1992;90:445-52.
35. Chawla AK, Kachnic LA, Taghian AG, Niemierko A, Zaptan DT, Powell SN. Radiotherapy and breast reconstruction: Complications and cosmesis with TRAM versus tissue expander/ implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:520-6.

36. Spear SL, Ducic I, Low M, Cuoco F. The effect of radiation on pedicled TRAM flap breast reconstruction: outcomes and implications. *Plast Reconstr Surg* 2005;115:84-95.
37. Hunt KK, Baldwin BJ, Strom EA, Ames FC, McNeese MD, Kroll SS *et al.* Feasibility of postmastectomy radiation therapy after TRAM flap breast reconstruction. *Ann Surg Oncol* 1997;4:377-84.
38. Zimmerman RP, Mark RJ, Kim AI, Walton T, Sayah D, Juillard GF *et al.* Radiation tolerance of transverse rectus abdominis myocutaneous-free flaps used in immediate breast reconstruction. *Am J Clin Oncol* 1998;21:381-5.

CORRESPONDENCIA



Dr. Nicolás Pereira Covarrubias
Departamento de Cirugía,
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fono: 978 8329
E-mail: nicolaspereirac@gmail.com