



ORIGINAL

Seguridad oncológica del *lipofilling* como técnica de reconstrucción mamaria secundaria



Esther Rodríguez Pérez*, Sara Alicia González Porto, Pablo Palacios García, Juan Ignacio Bugallo Sanz, Alba González Rodríguez y Francisco Javier Pacheco Compañá

Servicio de Cirugía Plástica, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

Recibido el 2 de enero de 2018; aceptado el 6 de marzo de 2018
Disponibile en Internet el 3 de julio de 2018

PALABRAS CLAVE

Lipofilling;
Injerto graso;
Cáncer de mama;
Reconstrucción mamaria;
Recurrencia locorregional;
Complicaciones

Resumen

Objetivos: El objetivo de este estudio es comparar de manera retrospectiva aquellas pacientes en las se emplearon lipoinjertos para su reconstrucción mamaria con aquellas en las que no.
Materiales y métodos: Fueron incluidas 104 pacientes sometidas a cirugía oncológica y reconstructiva tras cáncer de mama entre enero de 2012 y diciembre de 2016. El estudio se centra en las complicaciones y recurrencias de la enfermedad.
Resultados: En 25 de estas 104 pacientes se emplearon lipoinjertos para su reconstrucción, mientras que en las restantes 79 no se empleó esta técnica. Tras la cirugía de *lipofilling*, 3 pacientes presentaron complicaciones; en un caso consistió en un hematoma posquirúrgico y en los otros dos casos en la aparición de un nódulo, evidenciando la presencia de necrosis grasa en uno y recidiva tumoral en el otro. Hubo un caso de recidiva locorregional en cada uno de los grupos. En cuanto a las metástasis a distancia, no hubo ningún caso en el grupo de *lipofilling*, mientras que hubo 6 casos en el grupo control.
Conclusiones: El *lipofilling* como opción reconstructiva tras cáncer de mama parece una técnica con una baja tasa de complicaciones. Sin embargo, es necesario realizar otros estudios que confirmen su seguridad oncológica.
© 2018 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Lipofilling;
Fat graft;
Breast cancer;

Oncologic safety of autologous fat grafting as a secondary breast reconstructive technique

Abstract

Objectives: The objective of this study was to retrospectively compare patients whose breast reconstruction surgery included fat grafts with those whose reconstruction did not.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: estrodper@gmail.com (E. Rodríguez Pérez).

Breast reconstruction;
Locoregional recurrence;
Complications

Material and methods: A total of 104 patients undergoing oncological and reconstructive surgery after breast cancer between January 2012 and December 2016 were included. The study focused on the complications and recurrences of the disease.

Results: Fat grafts were used in the reconstructive surgery of 25 of the 104 patients, and not in the remaining 79 patients. After lipofilling surgery, 3 patients developed complications, consisting of a post-surgical hematoma in 1 patient and the appearance of a nodule in 2, showing the presence of fat necrosis in one and tumour relapse in the other. There was one case of locoregional recurrence in each of the groups. There were no cases of distant metastases in the lipofilling group, while there were 6 cases in the control group.

Conclusions: Lipofilling as a reconstructive option after breast cancer seems to have a low complication rate. However, more studies are needed to confirm its oncological safety.

© 2018 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tratamiento integral y personalizado del cáncer de mama incluye los procedimientos de reconstrucción mamaria con el objetivo de obtener un resultado estético satisfactorio, sin que esto afecte a la seguridad oncológica. Debido a la sencillez de la técnica y a la ausencia de cicatrices visibles, el injerto de tejido graso autólogo o *lipofilling* está siendo cada vez más utilizado para este fin en conjunto con otras técnicas como la reconstrucción mediante prótesis mamarias o colgajos autólogos. El injerto graso presenta numerosas ventajas, entre las que se encuentran la baja tasa de complicaciones, la amplia disponibilidad de zonas dadoras y la posibilidad de llevarse a cabo de forma ambulatoria. Asimismo, se ha comprobado que los injertos grasos mejoran la calidad de la piel, sobre todo la que ha sido irradiada previamente. Varios equipos han publicado los resultados de la reconstrucción utilizando únicamente *lipofilling* en sesiones repetidas, pero la mayoría de cirujanos emplean esta técnica para la reconstrucción localizada de pequeños defectos y asimetrías.

Se han descrito recientemente nuevas técnicas de preparación de la grasa que permiten una mejora en la purificación de los adipocitos y la selección de las células troncales¹. Sin embargo, se ha planteado el posible riesgo oncológico que conlleva esta técnica. Existen estudios experimentales *in vitro* y en animales que plantean que tanto los adipocitos como sus células predecesoras podrían estar involucrados en el ciclo de las células tumorales mediante la secreción de productos en el lecho tumoral, que podrían jugar un papel en la ciclogénesis y la progresión tumoral, las recidivas o las metástasis². Podrían asimismo tener un efecto inhibitorio en ciertas fases del ciclo. Este tejido graso podría también comprometer la detección tumoral en las pruebas de imagen realizadas a posteriori. Las células tumorales pueden seguir presentes en el tejido mamario tras la realización de una tumorectomía o en el tejido subcutáneo tras una mastectomía. Por tanto, y teniendo en cuenta que los estudios hasta el momento son contradictorios, surge la duda de si el *lipofilling* es un procedimiento seguro tras la cirugía oncológica de mama, sobre todo en los casos tratados mediante cirugía conservadora.

No se ha llegado a un consenso internacional con respecto al *lipofilling* tras cirugía de cáncer de mama. En 2007, la *Société Française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique* se planteó la seguridad oncológica del *lipofilling* en pacientes con cáncer de mama. La sociedad recomendó a los cirujanos posponer el *lipofilling* mamario en pacientes con o sin cáncer de mama a no ser que se realizase siguiendo un protocolo prospectivo controlado³. En 2009, la *American Society of Plastic Surgeons Fat Graft Task Force* llegó a la conclusión de que no hay estudios que confirmen la seguridad del *lipofilling* en pacientes oncológicos⁴. En 2010 la Sociedad Italiana de Cirugía Plástica emitió un aviso aconsejando a los cirujanos la utilización cautelosa de la técnica y habiendo firmado un consentimiento informado detallado, pero no impuso ningún tipo de restricción para su uso en estos pacientes.

El objetivo de este trabajo es evaluar mediante un análisis retrospectivo aquellas pacientes en las que se ha utilizado esta técnica tras haber sido previamente diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama en los últimos 5 años, en comparación con las pacientes en las que no se ha utilizado *lipofilling* en su reconstrucción.

Material y métodos

Se identificaron 104 pacientes sometidas a cirugía oncológica de cáncer de mama —incluyendo el carcinoma *in situ* y el carcinoma infiltrante, y excluyendo el tumor *phylloides* y otros sarcomas— y cirugía reconstructiva (colocación de expansor seguido de prótesis, reconstrucción inmediata con prótesis o reconstrucción con tejidos autólogos) entre enero de 2012 y diciembre de 2016 en nuestro centro.

No se consideraron criterios de inclusión o exclusión el tamaño tumoral, la estadificación, la inmunohistoquímica u otros parámetros relacionados con el carcinoma. Fueron incluidas pacientes que recibieron tratamiento quimioterápico neoadyuvante y adyuvante, radioterapia, así como hormonoterapia.

La fecha de la cirugía oncológica se consideró el punto de partida para el seguimiento.

El estudio se centra en las complicaciones tras la cirugía reconstructiva, con especial interés por la recurrencia

locorregional de la enfermedad, así como la diseminación a distancia.

El seguimiento clínico se llevó a cabo mediante evaluación clínica, ecografía, mamografía y resonancia magnética nuclear siguiendo el protocolo de cáncer de mama de este hospital.

Las recurrencias se clasificaron en locorregionales (incluyendo las recurrencias en tejido mamario, así como las cadenas ganglionares axilar, infraclavicular y mamaria interna) y a distancia.

Técnica quirúrgica

A día de hoy, la mayoría de cirujanos utiliza la técnica publicada por Coleman en 1955, con mínimas modificaciones. El procedimiento puede llevarse a cabo bajo anestesia general o local en función de la situación clínica de la paciente y la cantidad de grasa requerida. Se examinan las posibles zonas donantes (el abdomen, los flancos, la cara externa de los muslos y la cara interna de las rodillas) para identificar los depósitos de grasa, que se marcan teniendo en cuenta la morfología de la paciente. La zona donante es infiltrada con solución de Klein (0,5 mg de adrenalina 1:1.000.000 y 5 ml de lidocaína al 2% disueltos en 500 ml de suero salino fisiológico 0,9%). La grasa es aspirada mediante una cánula conectada a una máquina de vacío, en un intento de minimizar el daño adipocitario, y se transfiere a jeringas de 10 cc que se colocan de forma vertical para separar el componente celular del suero y aceite. Una vez decantado, el componente celular se inyecta utilizando cánulas de 2 mm a través de pequeñas incisiones adyacentes a las zonas que requieran el relleno de grasa, evitando infiltrar demasiada grasa en un mismo punto puesto que esto puede dar lugar a quistes, liponecrosis y pérdida del injerto. La cantidad de grasa infiltrada y el número de procedimientos se individualiza y depende de la calidad del tejido y el tamaño y la forma del defecto. Se prefirió infiltrar menos cantidad de grasa en varios procedimientos en mamas irradiadas y en defectos pequeños y profundos con un espacio limitado. En pacientes irradiadas o con mucha fibrosis se comprobó que en sucesivos procedimientos disminuía la dificultad, ya que la calidad del tejido iba mejorando tras el *lipofilling*. En todos los casos el *lipofilling* se llevó a cabo una vez finalizados el tratamiento oncológico (tanto la radioterapia y la quimioterapia como la cirugía oncológica). El tiempo medio entre la cirugía oncológica y el *lipofilling* fue de 38 meses.

Análisis estadístico

Los datos se importaron al IBM SPSS versión 21.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y.), realizándose el análisis estadístico utilizando las pruebas de chi-cuadrado y de Mann-Whitney, considerando valores de $p < 0,05$ como estadísticamente significativos. Las pacientes se dividieron de forma dicotómica en función de si se les injertó tejido graso o no, comparando los parámetros demográficos, las características tumorales y los tratamientos recibidos en busca de diferencias en la tasa de recidiva tumoral entre ambos grupos.

Resultados

En total fueron incluidas en el estudio 104 pacientes intervenidas de cáncer de mama entre enero de 2012 y diciembre de 2016, realizándose tanto la cirugía oncológica como la cirugía reconstructiva dentro de dichos límites. Se consideraron criterios de exclusión la ausencia o pérdida de información relacionada con cualquiera de los parámetros analizados en el estudio, las pacientes cuya cirugía oncológica fue llevada a cabo antes de enero de 2012 a pesar de que la cirugía reconstructiva fuera llevada a cabo dentro de los límites temporales establecidos, así como las pacientes cuyo carcinoma mamario en los últimos 5 años constituía ya una recidiva de uno previo a enero de 2012.

De estas 104 pacientes, 25 fueron intervenidas para la corrección de secuelas mediante lipoinjerto, corrigiendo defectos de volumen y mejorando la forma y la simetría. En 22 se realizó un único procedimiento y 3 fueron intervenidas 2 veces, injertando una media de 70 cc por paciente. En ningún caso se empleó el *lipofilling* como reconstrucción inmediata, siendo siempre empleada esta técnica como parte de la reconstrucción diferida —asociada o no a otra técnica— con un tiempo medio entre la cirugía oncológica y la primera sesión de *lipofilling* de 38 meses.

Veintiuna de estas pacientes habían sido previamente tratadas mediante mastectomía y 4 mediante cirugía conservadora. Siete fueron reconstruidas con prótesis, 4 mediante colgajo latissimus dorsi (LTD) + prótesis y 11 mediante colgajo de perforantes de la arteria epigástrica inferior profunda (DIEP). En las tres restantes, todas tumorectomías, se utilizó exclusivamente el *lipofilling* para la reconstrucción.

En las restantes 79 pacientes no se emplearon lipoinjertos para su reconstrucción. Una había sido previamente tratada mediante tumorectomía; en todas las demás la cirugía oncológica fue una mastectomía. Sesenta y dos fueron reconstruidas con prótesis, 12 mediante LTD + prótesis y 5 mediante DIEP.

Se compararon ambos grupos sin encontrar diferencias significativas ni en las características demográficas —el grupo de *lipofilling* presentó una edad media de 49 años, similar al grupo control, con una media de 50 años— ni en las características del carcinoma, representando grupos bien apareados. Para el análisis estadístico se agruparon los distintos carcinomas en 2 grupos, carcinomas in situ frente a carcinomas infiltrantes (tabla 1).

En cuanto al tratamiento, se encontraron diferencias significativas en el tipo de cirugía oncológica empleada. Las pacientes pertenecientes al grupo de *lipofilling* presentaron una tasa más elevada de cirugía conservadora frente a las pacientes del grupo control.

Para el análisis estadístico se diferenciaron dos grupos en cuanto al tipo de cirugía reconstructiva recibida; un grupo que no precisó colgajo (*lipofilling* exclusivamente y/o prótesis) y un grupo que sí precisó colgajo LTD o colgajo DIEP para su reconstrucción. Hubo una mayor tasa de utilización de colgajos en el grupo de *lipofilling*, siendo esto significativo.

Se encontraron también diferencias significativas en el tratamiento médico recibido, concretamente en la radioterapia. El grupo de *lipofilling* recibió radioterapia en un mayor porcentaje de casos.

Tabla 1 Características del carcinoma

	<i>Lipofilling</i> (n = 25)		<i>No lipofilling</i> (n = 79)		p
	n	%	n	%	
<i>Histopatología</i>					0,683
Carcinoma ductal in situ	1	4%	8	10,1%	
Carcinoma infiltrante	24	96%	71	89,9%	
<i>Receptores estrógeno</i>					0,9
Positivo	19	76%	61	77,2%	
Negativo	6	24%	18	22,8%	
<i>Receptores progesterona</i>					0,915
Positivo	18	72%	56	70,9%	
Negativo	7	28%	23	29,1%	
<i>HER-2</i>					1,0
Positivo	3	12%	12	15,2%	
Negativo	22	88%	67	84,8%	
<i>Lateralidad</i>					0,790
Positivo	10	40%	34	43%	
Negativo	15	60%	45	57%	

Tabla 2 Tipo de cirugía oncológica y reconstructiva

	<i>Lipofilling</i> (n = 25)		<i>No lipofilling</i> (n = 79)		p
	n	%	n	%	
<i>Cirugía oncológica</i>					0,011
Tumorectomía	4	16%	1	1,3%	
Mastectomía	21	84%	78	98,7%	
<i>Cirugía reconstructiva</i>					< 0,001
No colgajo	10	40%	62	78,5%	
Colgajo	15	60%	17	21,5%	

Tabla 3 Tratamiento complementario a la cirugía de la mama

	<i>Lipofilling</i> (n = 25)		<i>No lipofilling</i> (n = 79)		p
	n	%	n	%	
<i>Radioterapia</i>					0,016
Sí	18	72%	35	44,3%	
No	7	28%	44	55,7%	
<i>Quimioterapia</i>					0,510
Sí	20	80%	58	73,4%	
No	5	20%	21	26,6%	
<i>Hormonoterapia</i>					0,996
Sí	19	76%	60	75,9%	
No	6	24%	19	24,1%	
<i>Linfadenectomía axilar</i>					0,254
Sí	15	60%	37	46,8%	
No	10	40%	42	53,2%	

No se encontraron otras diferencias significativas en el tratamiento recibido (tablas 2 y 3).

El seguimiento de las pacientes que conforman el grupo de *lipofilling* fue de 19,56 meses de media, mientras que en el grupo control el seguimiento fue de 32,83 meses, siendo esto estadísticamente significativo.

Tras la cirugía de *lipofilling*, 3 pacientes presentaron complicaciones; en un caso consistió en un hematoma posquirúrgico y en los otros dos casos en la aparición de un nódulo, siendo estos biopsiados mediante aguja gruesa, evidenciando la presencia de necrosis grasa en uno y recidiva tumoral en el otro.

Hubo un caso de recidiva locorregional en cada uno de los grupos. En el grupo de *lipofilling* la recidiva se diagnosticó a los 38 meses de la cirugía oncológica y pasados 8 meses desde el *lipofilling* (existiendo un periodo de 30 meses entre la cirugía oncológica y la reconstructiva). En el caso del grupo control, la recidiva se detectó a los 60 meses de haberse efectuado la mastectomía.

En cuanto a las metástasis a distancia, no hubo ningún caso en el grupo de *lipofilling* mientras que hubo 6 casos en el grupo control, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Discusión

La *American Society of Plastic Surgeons* prohibió en 1987 el empleo de injertos de tejido adiposo para la reconstrucción mamaria debido a la posibilidad de que la aparición de necrosis grasa interfiriera en la vigilancia oncológica. En 2007 se revaluaron los potenciales riesgos y beneficios de esta técnica, llegando a la conclusión de que la tecnología radiológica actual permite discernir el tejido graso injertado de lesiones potencialmente malignas. Por consiguiente, la prohibición se levantó en el año 2009, basando esta decisión en un número limitado de estudios que parecían rechazar el peligro de interferencia en la detección de lesiones malignas. Desde entonces se han publicado numerosos estudios con el objetivo de investigar la seguridad oncológica del procedimiento.

Hasta el momento, solo un estudio ha demostrado un incremento en el riesgo de recurrencia tumoral en el carcinoma in situ de la mama, no así en el carcinoma invasivo⁵.

Por otra parte, existen numerosos estudios en los que no se evidencia un aumento del riesgo en comparación con controles⁶⁻⁸.

Kronowitz et al.⁹ publicaron recientemente un estudio con un seguimiento de 719 mamas durante 60 meses, sin encontrar diferencias significativas en el riesgo de recurrencia locorregional, metástasis a distancia o nuevos cánceres.

Debido a la falta de consenso en la literatura publicada hasta la fecha, parece apropiado continuar con las investigaciones.

En este estudio no se encuentran diferencias significativas en cuanto a la seguridad oncológica entre las pacientes cuya reconstrucción precisa de lipoinjertos y las que no. Sin embargo, estos análisis no demuestran que el *lipofilling* sea igual de seguro oncológicamente que otras opciones reconstructivas.

Las diferencias encontradas en el tipo de cirugía oncológica empleada podrían deberse al hecho de que la mayoría de mastectomías precisan de una reconstrucción más compleja, mientras que en muchas tumorectomías es suficiente con rellenar el defecto mediante lipoinjertos. A su vez, las diferencias encontradas en el tipo de cirugía reconstructiva empleada podrían deberse al hecho de que los colgajos suelen precisar una cirugía de remodelado posterior, muchas veces empleándose los injertos grasos para dicho fin.

El grupo de *lipofilling* recibió radioterapia en un mayor porcentaje de casos. Esto concuerda con el hecho de que en el grupo de *lipofilling* hay más casos en los que la cirugía oncológica fue una tumorectomía, precisando por tanto radioterapia.

El tiempo de seguimiento fue mayor en el grupo control. Este dato podría deberse al hecho de que en nuestro centro el *lipofilling* es un procedimiento que, debido a los buenos resultados estéticos obtenidos, se plantea cada día más como parte del tratamiento reconstructivo, habiendo por tanto más casos en los últimos años analizados que en los primeros. Estudios recientes recomiendan realizar varias sesiones de cara a optimizar estos resultados estéticos¹⁰.

En un artículo publicado en 2014 se hallaron diferencias en la expresión génica de las células pertenecientes a tejido adiposo adyacente a tejido mamario tumoral, las pertenecientes a tejido adiposo en mamas sin enfermedad maligna y adipocitos distantes a células tumorales invasivas. Es probable que las células adiposas injertadas desde otra zona del cuerpo tarden cierto tiempo en modificar su perfil molecular a uno que favorezca el crecimiento tumoral, lo que explicaría que las recidivas sean tardías. Estos datos generan la necesidad de estudios a más largo plazo¹¹.

El riesgo de recurrencia locorregional en nuestra serie fue del 4% en el grupo de *lipofilling* y del 1,3% en el grupo control. El riesgo global fue del 1,9%, en concordancia con el porcentaje de recurrencia en la población general, que se halla entre el 1 y el 2%. No obstante, estas diferencias no son estadísticamente significativas, posiblemente debido al bajo número de casos en el primer grupo y de recurrencias en ambos.

Este bajo número de pacientes y de eventos constituye una de las limitaciones del presente estudio, así como el escaso tiempo de seguimiento clínico.

Los estudios más recientes parecen indicar que pacientes que presentan características demográficas y tumorales similares presentan tasas de recidiva locorregional y a distancia similares, independientemente de que para su reconstrucción se utilicen injertos grasos o no, siendo aún necesario realizar más investigaciones con un seguimiento prospectivo prolongado en el tiempo para demostrar la seguridad oncológica de este procedimiento.

En conclusión, el *lipofilling* como opción reconstructiva tras el cáncer de mama parece una técnica con una baja tasa de complicaciones. A pesar de ello, debido a las limitaciones de este estudio y de los publicados hasta el momento, es necesario llevar a cabo estudios prospectivos con un seguimiento a más largo plazo que demuestren su seguridad oncológica.

Responsabilidades éticas

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Shiffman MA, Mirrafati S. Fat transfer techniques: The effect of harvest and transfer methods on adipocyte viability and review of the literature. *Dermatol Surg.* 2001;27:819e26.

2. Zhang Y, Daquinag A, Traktuev DO, Amaya-Manzanares F, Simmons PJ, March KL, et al. White adipose tissue cells are recruited by experimental tumors and promote cancer progression in mouse models. *Cancer Res.* 2009;69:5259-5266.
3. French Society of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery. Société Française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique - SOFCPRE.
4. Gutowski KA, Force AFGT. Current applications and safety of autologous fat grafts: A report of the ASPS fat graft task force. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124:272e80.
5. Petit JY, Rietjens M, Botteri E, Rotmensz N, Bertolini F, Curigliano G, et al. Evaluation of fat grafting safety in patients with intraepithelial neoplasia: A matched-cohort study. *Ann Oncol.* 2013;24:1479-84.
6. Silva-Vergara C, Fontdevila J, Descarrega J, Burdio F, Yoon TS, Grande L. Oncological outcomes of lipofilling breast reconstruction: 195 consecutive cases and literature review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016;69:475-81.
7. Brenelli F, Rietjens M, de Lorenzi F, Pinto-Neto A, Rossetto F, Martella S, et al. Oncological safety of autologous fat grafting after breast conservative treatment: A prospective evaluation. *Breast J.* 2014;20:159-65.
8. Delay E, Garson S, Tousson G, Sinna R. Fat injection to the breast: Technique, results, and indications based on 880 procedures over 10 years. *Aesthet Surg J.* 2009;29:360-76.
9. Kronowitz SJ, Mandujano CC, Liu J, Kuerer HM, Smith B, Garvey P, et al. Lipofilling of the breast does not increase the risk of recurrence of breast cancer: A matched controlled study. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137:385-93.
10. Delay E, Guerid S, Meruta AC. Indications and controversies in lipofilling for partial breast reconstruction. *Clin Plast Surg.* 2018;45:101-10.
11. Sturtz LA, Deyarmin B, van Laar R, Yarina W, Shriver CD, Ellsworth RE. Gene expression differences in adipose tissue associated with breast tumorigenesis. *Adipocyte.* 2014;3:107-14.