



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR ANTONIO FRAGA
MOURET
CENTRO MEDICO LA RAZA**

**“AUMENTO DE LA SOBREVIVENCIA DEL INJERTO GRASO EN
EL LECHO QUIRÚRGICO DE PACIENTES
POSTMASTECTOMIZADAS AL ADICIONAR PLASMA RICO
EN PLAQUETAS”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO
ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA**

Presenta:

Dr. Carlos Horacio García Santana

Asesor:

Dr. Pedro Grajeda López

Dra. Rosa María Guerrero Campos



Ciudad de México 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Pedro Grajeda López
Titular del curso de Especialización en CPR

Dra. Rosa Maria Guerrero Campos
Asesor de Tesis

Dr. Carlos Horacio García Santana
Médico residente en la Especialización en CPR

No. Protocolo R2019-3501-109

INDICE.

1. Carátula	
2. Hoja de autorización de Tesis	
3. Índice	1
4. Resumen	2
5. Introducción	4
6. Material y Métodos	14
7. Resultados	18
8. Discusión	25
9. Conclusión	27
10. Bibliografía	28
11. Anexos	31

4. RESUMEN

Introducción. El cáncer de mama es el principal tipo de cáncer que afecta a las mujeres, su daño se extiende aun después de su tratamiento; ya que en muchos casos se presenta la perdida de la mama con las consecuencias estéticas y psicológicas. Por lo que se ha buscado nuevas y mejores maneras de abordar el tratamiento posterior a la mastectomía como el uso de auto injerto lipídico, con diversas variaciones en pro de mejorar los resultados, como adicionarle plasma rico en plaquetas. **Objetivo.** Se determinó si la aplicación de plasma rico en plaquetas aumenta la sobrevida del injerto graso en pacientes que se someten a una reconstrucción mamaria. **Material y métodos.** Se incluyeron 82 casos de mujeres mayores de 18 años que presentaban mastectomía unilateral por cáncer de mama y que se encontraban fuera de esquema oncológico. Las participantes fueron asignadas de forma aleatoria en dos grupos; el grupo A que solo recibió el injerto graso y el grupo B que recibió adicionalmente plasma rico en plaquetas. Posteriormente se evaluó el Pinch a uno, tres y seis meses, mediante la escala EVA (Escala de Valoración Análoga) y la aparición de complicaciones en los mismos periodos de tiempo. **Resultados.** El grupo A se integró por 48 casos de una edad media de 51.43 ± 10.2 años y del grupo B, 43 casos, con una edad media de 56.17 ± 7.89 años sin diferencia significativa entre sí ($p=0.325$). Tampoco se encontró relación entre la lateralidad y el grupo del paciente ($p=0.627$). Encontrando una diferencia significativa en el pinch superior e inferior entre ambos grupos al mes posterior del procedimiento ($p=0.0001$ y 0.0001 para el pinch superior e inferior respectivamente) y una interacción significativa del uso del plasma y el tiempo para el pitch superior e inferior por ANOVA de dos vías ($p=<0.0001$ y 0.0044).

Conclusión. El uso de plasma rico en plaquetas mejor el pinch del injerto de tejido graso en la reconstrucción de mama posterior a mastectomía a partir del 1er mes del procedimiento.

Palabras clave: Mastectomía, plasma rico en plaquetas, cáncer de mama.

SUMMARY

Introduction. Breast cancer is the main type of cancer that affects women, its damage extends even after treatment; since in many cases, the loss of the breast is presented with the aesthetic and psychological secondary consequences. Therefore, new and better ways of approaching post-mastectomy treatment have been sought, such as the use of lipid self-grafting, with many variations in order to improve results, such as adding platelet-rich plasma.

Objective. It was determined whether the application of platelet rich plasma, which increases the survival of the fat graft in patients undergoing breast reconstruction.

Material and methods. 82 cases of women over 18 years of age who presented with unilateral mastectomy for breast cancer and who were successfully out of the cancer scheme were included. The participants were randomly assigned in two groups; group A that only received the fat graft and group B that additionally received platelet rich plasma. The Pinch was subsequently evaluated at one, three and six months, using the EVA scale (analog validation escale) and the appearance of complications in the same time periods.

Results. Group A was made up of 48 cases with a mean age of 51.43 ± 10.2 years and group B, 43 cases, with a mean age of 56.17 ± 7.89 years with no significant difference from each other ($p = 0.325$). Nor was a relationship found between laterality and the patient's group ($p = 0.627$). Finding a significant difference in the upper and lower pinch between both groups the month after the procedure ($p = 0.0001$ and 0.0001 for the upper and lower pinch respectively) and a significant interaction of the use of plasma and the time for the upper and lower pinch by Two-way ANOVA ($p = <0.0001$ and 0.0044).

Conclusion. The use of add platelet-rich plasma, to the fat graft improves the pinch of the fat tissue graft in breast reconstruction after mastectomy from the 1st month of the procedure.

Keywords: Mastectomy, platelet rich plasma, breast cancer

5. INTRODUCCIÓN

En América Latina, el cáncer de mama es el cáncer más frecuente con 152,059 casos diagnosticados anualmente, una cuarta parte (24.9%) de los casos de cáncer en mujeres. La incidencia regional es 47.2, la cual es más alta en países del cono sur, principalmente Argentina y Uruguay, donde las tasas son semejantes a la de países desarrollados (71.2 y 69.7 defunciones por 100,000 mujeres, respectivamente).⁽¹⁾

Es también la principal causa de muerte por un tumor maligno en la mujer latinoamericana, con 43,208 defunciones y tasas de mortalidad de 13, que varía de 5.0 en Guatemala a 22.6 defunciones por 100,000 mujeres en Uruguay.⁽¹⁾

La mortalidad en la región es de 8.7 defunciones por 100,000 mujeres. El 75% de las 28,565 defunciones anuales por esta causa, ocurren en países en seis países: Brasil, México, Colombia, Perú, Venezuela y Argentina. Sin embargo, la mortalidad es más alta en Guyana (21.9), Bolivia (21.0) y Nicaragua (18.3).⁽¹⁾

En México también a partir del año 2006, el cáncer de mama desplaza al cáncer cervicouterino para ubicarse como la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. Anualmente se estima una ocurrencia de 20,444 casos en mujeres, con una incidencia de 35.4 casos por 100,000 mujeres.⁽¹⁾

En el año 2013, se registraron 5,405 defunciones en mujeres con una tasa de 16.3 defunciones por 100,000 mujeres. Las entidades con mayor mortalidad por cáncer de mama en nuestro país son Coahuila (24.2%), Sonora (22.6%) y Nuevo León (22.4%).⁽¹⁾

A pesar de las campañas preventivas de dicha entidad patológica, nuestro país presenta un retraso significativo en la detección oportuna de este padecimiento, teniendo un gran número de pacientes sobrevivientes al mismo. La mayor parte de ellas desean volver a tener la calidad de vida que perdieron previo al diagnóstico y al sin número de tratamientos tanto quimioterapéuticos, radiológicos y quirúrgicos que han presentado un gran impacto psicológico y social en dichas pacientes; por

lo que nosotros como cirujanos plásticos estamos obligados a realizar el procedimiento reconstructivo que mas se le ajuste a las condiciones clínicas de la paciente, así como reduzca al máximo las comorbilidades, procedimientos y estancia hospitalaria, cuando se llevan a cabo estos protocolos.

La transferencia de tejido autologo facilita los objetivos primarios de la reconstrucción mamaria. Estos incluyen la creación de un montículo que coincide con las dimensiones, la posición y el contorno preoperatorios; tiene consistencia natural; y es de larga duración.⁽²⁾

Los refinamientos en técnicas autólogas han mejorado las opciones reconstructivas actuales a una etapa en la que los resultados son muy similares a los de la forma pre quirúrgica, estableciéndolo como el estándar de oro para la reconstrucción mamaria.⁽²⁾

Las técnicas de reconstrucción han mejorado las condiciones y viabilidad del colgajo hasta el punto en que el enfoque se ha desplazado hacia la mejora de la estética de los senos y del sitio donante, lo que refleja los resultados de la cirugía estética electiva. Lo más importante es, que el rechazo a la reconstrucción mamaria por parte de Halsted como frívolo, ha sido reemplazado por una apreciación del impacto psicológico de la pérdida de un seno y la aceptación de la reconstrucción como parte integral del cuidado del cáncer de mama.⁽³⁾

Los pacientes que buscan la reconstrucción mamaria, más comúnmente desean el mantenimiento de su forma preoperatoria. Una pequeña proporción solicita una mejora cosmética moderada, y un tercer grupo solicita una revisión completa de una reconstrucción previa. Las expectativas de los pacientes desempeñan un papel importante en la satisfacción postoperatoria, y los resultados realistas deben discutirse desde el principio. Se ha demostrado que los pacientes que se considera que tienen una información de preparación inadecuada antes de emprender la reconstrucción mamaria, tienen una tasa más alta de arrepentimiento e insatisfacción decisionales. Por lo tanto, es esencial realizar una evaluación preoperatoria exhaustiva de las expectativas del paciente y su idoneidad para una reconstrucción particular.⁽²⁾

Además de esto, los grandes avances en este rubro, no solo buscan la mejoría cosmética y del estado psicológico de nuestras pacientes, si no que también están encaminados a adaptarse a los presupuestos, experiencia y disponibilidad de cada institución, así como que le permita a la paciente una rápida reincorporación a su vida cotidiana y laboral.⁽⁴⁾

Las indicaciones para la reconstrucción mamaria inmediata se han ampliado para incluir pacientes con enfermedad avanzada, comorbilidades y antecedentes de radiación. Cuando se desconocen las indicaciones de la radioterapia, se puede considerar una biopsia de ganglio linfático centinela antes de la mastectomía. Si se planea la radioterapia postoperatoria, muchos autores aún recomiendan la reconstrucción tardía, sin embargo, cada vez se realiza mayor número de una reconstrucciones inmediatas en este contexto.⁽⁵⁾

En general, se debe considerar una reconstrucción inmediata para todos los pacientes. Los factores que pueden llevar a la demora de la reconstrucción incluyen comorbilidades, un índice de masa corporal alto y factores del paciente, como la incapacidad emocional para enfrentar el período de recuperación. La demora de la reconstrucción en el contexto de la radioterapia será específica de la institución.⁽⁵⁾

Dentro de los diferentes tipos de reconstrucción con los que nosotros contamos, existen muchos avances tecnológicos que permiten realizar reconstrucciones con colgajos pediculados, como lo son las reconstrucciones con colgajos de músculo dorsal ancho, reconstrucciones con TRAM (Reconstrucción con Músculo Transverso Abdominal), así como los colgajos libres, como los son los Colgajo DIEP, por sus siglas en inglés , (Colgajo de arterias epigástricas inferiores profundas), sin embargo en nuestro país y en nuestra institución, reconstrucciones de esta índole elevan los costos de las realización del mismo, aumentando los días de estancia intrahospitalaria de las pacientes sometidas a este procedimiento,

así como aumento en las comorbilidades y retraso en la reincorporación a su vida laboral y cotidiana, por lo que estamos obligados a buscar procedimientos encaminados a disminuir estas circunstancias, tanto para las diferentes instituciones de salud como lo es el IMSS.

Desde la introducción de la liposucción por Illouz en la década de 1980 y la posterior estandarización de la técnica por Coleman, la inyección de grasa se ha utilizado ampliamente tanto en cirugía plástica como en otras especialidades como relleno autólogo para la corrección de defectos de tejidos blandos y debido a su potencial de regeneración, la inyección de grasa también se usa en alteraciones inmunes o isquémicas como la enfermedad de Crohn o en tejido irradiado después del cáncer de mama o cabeza y cuello.⁽⁶⁾

El creciente interés clínico en su uso se refleja en la gran cantidad de publicaciones indexadas que aparecen cada año en la literatura bajo el término "injerto de grasa" o "lipofilling". En los últimos 2 años, más de 200 artículos nuevos se han publicado con estas palabras clave.⁽⁷⁾

A pesar de sus numerosas ventajas, su enfoque no invasivo, su seguridad y biocompatibilidad y los satisfactorios resultados obtenidos, el injerto de grasa continúa presentándose índices imprevisibles de supervivencia y necrosis grasa. La grasa inyectada es un injerto libre que sufre un período de hipoxia en los primeros meses, lo que puede causar una resorción parcial del tejido adiposo y su reemplazo por el tejido fibroso y los quistes de aceite.⁽⁸⁾

Para mejorar la supervivencia del injerto, otros autores, basándose en la descripción inicial de Coleman, han ideado una variedad de protocolos para analizar algunas de las variables que podrían afectar la viabilidad celular durante las etapas de obtención, procesamiento e inyección de grasa. Sin embargo, la evidencia disponible actual no favorece una técnica de procesamiento de grasa sobre otra.⁽⁹⁾

Una de las tendencias más interesantes de los últimos años es el uso de estrategias de supervivencia para los injertos de grasa en aplicaciones prácticas. El procedimiento ideal sería seguro, rápido y barato; sería fácil de realizar y aplicar; no requeriría métodos de laboratorio complejos; y tendría una baja tasa de complicación.⁽¹⁰⁾

Para optimizar la supervivencia del injerto, se han estudiado los efectos de las terapias celulares, incluidas las que combinan los injertos de grasa con la fracción vascular estromal (SVF) y las que utilizan otras estrategias que asocian eritropoyetina, insulina, interleucina 8 y plasma rico en plaquetas. (PRP).⁽¹¹⁾

Entre estos métodos, el uso de PRP autólogo ha ganado popularidad como tratamiento clínico en casi todos los campos de la cirugía. Para separar los componentes de la sangre de acuerdo con su peso específico, se pueden usar separadores de células estándar o centrifugación de sangre total.⁽⁷⁾

De esta manera, se obtiene un gránulo de plaquetas que contiene una concentración de plaquetas por encima del nivel de referencia de la concentración original en sangre. Sin embargo, la preparación no es selectiva y puede incluir leucocitos.⁽⁸⁾

Desde el punto de vista clínico, debe tenerse en cuenta que este producto autólogo varía de un individuo a otro y también de acuerdo con su modo de preparación. Un problema importante con respecto al uso de PRP es que debe activarse (mediante el uso de trombina y CaCl₂). Luego, la membrana de gránulos alfa se fusiona con la membrana plaquetaria y las proteínas secretoras se vuelven bioactivas.⁽⁷⁾

Aunque las plaquetas han sido consideradas tradicionalmente como los agentes responsables de la hemostasia, también desempeñan un papel clave en la reparación y regeneración de diferentes tejidos a través de la activación y

secreción de una gran variedad de factores de crecimiento y otras citoquinas almacenadas en sus gránulos alfa. Estimulan la proliferación celular, la quimiotaxis, la angiogénesis, la diferenciación celular y la síntesis de la matriz extracelular, todos los cuales son factores importantes en la regeneración de tejidos blandos y tienen un papel potencial en el aumento de la supervivencia de los injertos de grasa autólogos. El objetivo de esta revisión fue evaluar la eficacia de los injertos mixtos de PRP como una estrategia de supervivencia para los injertos de grasa.⁽⁶⁾

El uso de injerto de grasa ayuda en la remodelación de la mama, creación de un nuevo tejido subcutáneo, formación de la cola de la mama, así como remodelar el cuadrante superior externo hacia la axila, formación de un despegue de la mama y un pliegue infra mamario además de incrementar el tejido subcutáneo en los cuadrantes inferiores.⁽⁴⁾

El injerto de grasa durante cada intervención mejora el resultado estético, añade volumen, mejora la calidad de los tejidos, y disminuye la contractura capsular en pacientes que han recibido radioterapia. Esto es debido a la capacidad angiogénica de los adipocitos o células madre en la grasa.⁽¹²⁾

El tejido adiposo, es rico en células madre y por lo tanto tiene una gran capacidad de angiogénesis. Desde el punto de vista estético, la inyección de grasa en los cuadrantes superiores reproduce la forma de la cola de la mama, lo cual es algo que las prótesis mamarias no pueden realizar. En el cuadrante superior medial, la inyección de grasa ayuda a reconstruir el despegue de la mama. En los cuadrantes inferiores, la inyección de micro injertos mejora la apariencia estética y el grosor del tejido subcutáneo, produciendo una apariencia más natural, sin capsula y con un surco infra mamario bien definido.^(7, 13)

Los beneficios del injerto de grasa parecen estar basados en la liberación de factores de crecimiento angiogénicos y anti-apoptóticos, lo cual facilita el

reclutamiento de células progenitoras endoteliales para formación de nuevos vasos sanguíneos, promoviendo la neo vascularización de tejidos isquémicos.^(4, 14)

Estudios recientes han demostrado que la fracción celular del estroma vascular del tejido adiposo representa un reservorio rico de células precursoras regenerativas con capacidades pro-angiogénicas comparables a aquellos de las células madres derivadas de la médula ósea.⁽⁷⁾

Como parte de nuestro estudio, se utilizó la escala analógica visual (VAS) (instrumento de medición para las características subjetivas o actitudes que no se pueden medir directamente) mediante calibraciones inter e intra examinador) para evaluar los resultados. Para evaluar la precisión del VAS, el período mínimo para el seguimiento fue de 1, 3 meses, y el máximo fue de 6 meses. El método de evaluación fue realizado por un cirujano plástico independiente que utilizó un VAS⁸ valorando los grados de cambio estimados (0 = sin cambio; 1 = mejoría leve; 2 = mejora moderada; 3 = gran mejora; 4 = mejora significativa). Realizando valoración fotográfica entre las fotos de referencia pre quirúrgicas y las fotos en los intervalos de tratamiento de 1, 3, 6 y meses.

Un mes después de la primera lectura, se realizó una segunda lectura en los mismos pacientes para excluir el sesgo de memoria. Se repitió el mismo procedimiento anterior. Se utilizó la prueba t pareada. La calibración de Inter examinador, se llevó a cabo repitiendo el mismo procedimiento de los mismos pacientes y fue evaluada por un 2º cirujano plástico independiente.⁽⁹⁾

A nivel mundial, cada año se ha incrementado exponencialmente el número de casos de cáncer de mama, entre el 2012 y 2018, se tuvo un aumento global, comprendido entre un 30%, registrando 32, 825 pacientes afectadas por este diagnóstico a nivel mundial. Ocupando el primer lugar de incidencia de cáncer en la mujer.⁽¹¹⁾

El diagnóstico de cáncer mamario posee un significado amenazador para la paciente y se presenta como un riesgo prematuro de muerte. Este efecto dependerá de una variedad de factores como la edad, la situación socioeconómica, el círculo afectivo y el apoyo emocional que se poseen, la estructura de la personalidad de la paciente, la preexistencia de psicopatologías y la historia oncológica, es decir, las experiencias previas con la enfermedad, el desarrollo y desenlace de éstas, ya que podrían influir de manera significativa en la esfera psicológica. Por otra parte, las alternativas y objetivos de los tratamientos oncológicos propuestos serán básicos para determinar las expectativas de la recuperación.

El cáncer de mama es visto aún por la población en general, como una afección de pronóstico sombrío, mutilante, costosa, dolorosa a nivel de pareja, compleja en términos familiares y como una amenaza permanente, tanto para las sobrevivientes como para las madres, hermanas, hijas y nietas de éstas. Desde esta perspectiva, el cáncer de mama afecta un órgano asociado con la autoestima, la sexualidad y la feminidad; en ese sentido la imagen corporal se ve claramente afectada, tanto por la asimetría provocada por la cirugía, como por los efectos secundarios de los tratamientos adyuvantes, tales como alopecia, aumento/disminución del peso corporal o quemaduras en la zona irradiada. Las mujeres que se ven más afectadas son las que se encuentran en edad fértil, especialmente aquellas sin pareja.

Algunas de las afectaciones más comunes en la pareja asociadas con el cáncer de mama son: Efectos posteriores a la mastectomía como el síndrome de la mama fantasma, representando niveles de ansiedad y estrés en ambos cónyuges. Las

parejas más afectadas son aquellas que tienen pocas habilidades de resolución de problemas, problemas conyugales previos al diagnóstico y que difieren en sus percepciones y expectativas respecto al cáncer. Un deficiente apoyo marital es identificado como un predictor de alto estrés psicológico y menor calidad de vida en la paciente.

Para su evaluación se recomiendan la Escala de Autoestima de Rosenberg, la Escala de Imagen Corporal de Hopwoody el Inventario de calidad de vida y salud (InCaViSa), el cual contiene varias escalas, una de ellas de percepción corporal. Cabe señalar que estas escalas han sido validadas y estandarizadas para población mexicana con cáncer. La terapia cognitivo-conductual es considerada como una alternativa idónea para esta población que presenta alteraciones de autoestima e imagen corporal, con sus repercusiones psicosociales, pudiendo ser individual o grupal. El objetivo de esta terapia es modificar las cogniciones y conductas que complican los problemas de salud a través de técnicas basadas en la investigación científica, buscando corregir patrones de pensamiento y creencias irracionales asociadas con el aspecto físico, el atractivo y la valía, mejorando los recursos de afrontamiento y promoviendo la autorregulación emocional. Se ha demostrado su eficacia en distintos estudios nacionales e internacionales.

Justificando todo el impacto psicológico y emocional que conlleva este tipo de procedimientos, es prioritario el protocolo de reconstrucción de mama en estas pacientes, dentro de nuestro Instituto, se realizan en promedio 300 cirugías encaminadas a la reconstrucción de mama al año en el HECMNR, dentro de la gran demanda de consultas y procedimientos de reconstrucción, es prioritario, la correcta selección de nuestras pacientes candidatas, así como intentar limitar los costos, disminuyendo el tiempo quirúrgico, la estancia hospitalaria, y el tiempo que a nuestras pacientes les tomará retomar su vida cotidiana, con una reincorporación en un tiempo menor a la que se conlleva en procedimiento microquirúrgicos ò reconstrucciones con colgajos pediculadas. Adicionando el injerto graso con plasma rico en plaquetas podemos disminuir el numero de

procedimiento quirúrgicos, aminorar las comorbilidades y reducir los tiempos de estancia intrahospitalaria de nuestras pacientes, teniendo además mejores resultados estéticos a largo plazo.

6. MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó, del 24 de julio al 1º de enero del 2020. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” Dr. Antonio Fraga Mouret, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se realizó un ensayo clínico controlado: experimental, prospectivo, longitudinal, estudio de cohortes, aleatorizado, ciego simple. Se siguieron los siguientes criterios de inclusión: pacientes mujeres, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, con edades comprendidas entre los 18 y hasta los 70 años de edad, con diagnóstico de envío a nuestro recinto de secuelas de mastectomía que deseen reconstrucción mamaria y requieran de injerto graso, que firmen carta de consentimiento; que acepten someterse a tratamiento de reconstrucción mamaria y que acepten formar parte de este protocolo de preparación del lecho quirúrgico con injerto graso adicionado con plasma rico en plaquetas, atendidas en el Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva de la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del Centro Médico Nacional “La Raza”.

No se aceptaron pacientes con diagnóstico de enfermedades metabólicas o sistémicas descontroladas que no hicieran posible llevar a cabo la reconstrucción mamaria; pacientes que continúen en manejo oncológico; pacientes con menos de un año de seguimiento por oncología, no hubiesen cumplido un año de seguimiento oncológico por cáncer de mama; pacientes con evidencia de metástasis por cáncer de mama a cualquier nivel; pacientes con tratamiento psiquiátrico; que no desearan reconstrucción mamaria y que no desearan formar parte del protocolo

Se incluyeron a 82 pacientes en el estudio, las cuales se evaluaron antes de iniciar el protocolo con la escala de valoración análoga subjetiva (VAS) y valorando el grosor de tejidos blandos (pinch). La escala de valoración análoga subjetiva VAS, (instrumento de medición para las características subjetivas o actitudes que no se pueden medir directamente) mediante calibraciones inter e intra examinador) para evaluar los resultados. Para evaluar la precisión del VAS, el

período mínimo para el seguimiento fue de 1, 3 meses, y el máximo fue de 6 meses. El método de evaluación fue realizado por un cirujano plástico independiente que utilizó un VAS⁸

valorando los grados de cambio estimados (0 = sin cambio; 1 = mejoría leve; 2 = mejora moderada; 3 = gran mejora; 4 = mejora significativa). Realizando valoración fotográfica entre las fotos de referencia pre quirúrgicas y las fotos en los intervalos de tratamiento de 1, 3, 6 y meses.

Un mes después de la primera valoración, se realizó una segunda en los mismos pacientes para excluir el sesgo de memoria. Se repitió el mismo procedimiento anterior. Se utilizó la prueba t pareada. La calibración de Inter examinador, se llevó a cabo repitiendo el mismo procedimiento de los mismos pacientes y fue evaluada por un 2º cirujano plástico independiente

La toma y aplicación de injerto graso se realizó con un mínimo de 6 meses después de finalizado su tratamiento oncológico. Una hora previo a su procedimiento quirúrgico en sala de programación de cirugía, mediante previa asepsia y antisepsia se toma muestra de sangre de la paciente, en un aproximado de 10 cc, la cual se deposita en 3 tubos con anticoagulante, se centrifugaron durante 7 minutos a dos mil revoluciones por minuto, posteriormente dicha muestra se pasó a un tubo seco y se centrifugó durante 5 minutos a dos mil quinientas revoluciones por minuto, posteriormente dicha muestra se llevó a sala de quirófano. El procedimiento quirúrgico se llevó a cabo bajo anestesia general; utilizando iodopovidona para realizar la asepsia y antisepsia de la zona donadora y el receptor. Posteriormente se colocaron campos estériles alrededor de las áreas quirúrgicas. El sitio de toma del injerto graso fue variable dependiendo de la constitución de la paciente; pudiendo ser el abdomen, los flancos, la cara medial de los muslos y de las rodillas. Mediante incisiones de aproximadamente 0.5cm, la zona elegida como donadora se infiltró siguiendo la técnica de lipoaspiración super húmeda; en la cual se infiltró un mililitro de solución salina 0.9% con epinefrina concentración 1:1,000,000 por cada mililitro de aspirado estimado. Posterior a la

infiltración de solución se dio un tiempo de latencia de 10 minutos mínimo y no más de 20 minutos, para lograr efecto de vasoconstricción adecuada y con ello se disminuya el volumen de sangrado. La aspiración se realizó con cánulas de tres orificios de punta roma de 3 a 3.5 mm de diámetro interno, dependiendo de la zona donadora; utilizando jeringas de 60cc; creando túneles múltiples en la capa adiposa profunda, evitando la superficial para disminuir las probabilidades de deformidades de contorno. El tejido graso aspirado se depositó en una bolsa estéril de recolección urinaria, en donde se separaron los componentes del aspirado mediante decantación. La cantidad de aspirado fue de entre 200 a 400cc. Posterior a su decantación, se obtuvo una cantidad de injerto graso de aproximadamente 150 a 250cc; este tejido fue aspirado de la bolsa urinaria, donde posteriormente se colocó la muestra de plasma rico en plaquetas, la cual fue tomado 1 hora antes de la programación de cirugía y procesada mediante centrifugación, a la que 15 segundos previos a colocar en bolsa de recolección, se le activó adicionando 2 cc de gluconato de calcio al 2%, posteriormente se filtró varias veces entre dos jeringas utilizando una llave de tres vías para disminuir su viscosidad y fue colocado en varias jeringas tipo Luer-Lock de 3 o 5cc. Se realizó infiltración de zona receptora torácica con solución salina 0.9% con epinefrina concentración 1:300 000 en el plano subcutáneo. Igualmente se esperó entre 10 a 15 minutos y se inició la inyección del tejido graso. Esto se llevó a cabo mediante una incisión de aproximadamente 2 a 3mm; en donde se insertaron micro cánulas tipo Luer-Lok de 1.5 a 2mm de un solo orificio, punta roma. El injerto se aplicó en el tejido celular subcutáneo de forma radial; introduciendo la micro cánula hacia el centro de la zona radiada, se inyectó al ir exteriorizando la cánula un aproximado de 3 cc hasta completar una aplicación total en la zona de 150 a 250cc. Las heridas se afrontaron con nylon 4-0. Se colocó vendaje o prenda compresiva en la zona donadora y se ferulizó con tela adhesiva microporada el aspecto medial, lateral, superior e inferior del sitio receptor.

La primera revisión posquirúrgica se realizó entre los días 5 y 7; se verificó ausencia de datos de infección o colecciones. A los 14 días de posoperatorio se

retiraron los puntos de sutura. El vendaje o prenda compresiva en el sitio donador se utilizó durante tres semanas por 24 horas y posteriormente solo durante las noches por tres semanas más.

Las valoraciones mediante la escala de VAS y del grosor de la cubierta cutánea (pinch) se realizó a uno, tres, y seis meses posteriores al acto quirúrgico.

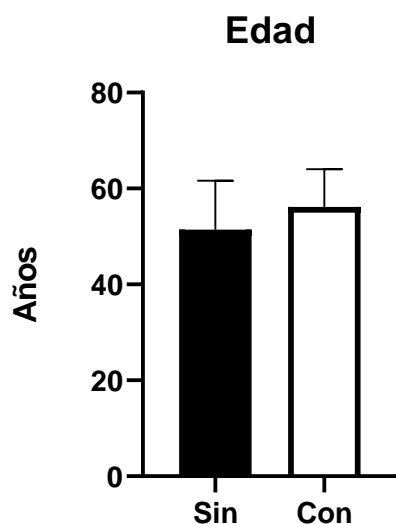
Las variables estudiadas fueron la edad de las pacientes, el grosor de la cubierta tegumentaria superior e inferior de la zona de reconstrucción receptora (pinch) la sensibilidad, la presencia de edema, la presencia de cambios de pigmentación tegumentaria previa, un mes, tres y seis meses posteriores al injerto graso con el “pinch” test y la escala de VAS inicial y final, así como las complicaciones que se presentaron durante este procedimiento.

El análisis estadístico se realizó empleando los programas IBM SPSS v26 (USA) y el programa GraphPad v8.1 (USA). Para la expresión de resultados se emplearon tablas y gráficos según conviniese. El análisis de las variables cualitativas se empleó frecuencias y porcentajes; mientras que para variables cuantitativas se realizó con medidas de tendencia central. Se determinó la distribución de la población mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov; con base en ello se determinó el análisis con pruebas paramétricas (t-Student y ANOVA) o no paramétricas (Mann-Whitney y Kruskal-Wallis). Se consideró como resultado significativo cuando $p \leq 0.05$

7. RESULTADOS

El estudio incluyó 80 casos de mujeres sometidas a reconstrucción mamaria derivado a mastectomía por cáncer de mama con una media de edad de 54.72 ± 9.84 años con una lateralidad de 58.8% de lado derecho y el 90% estaba en su primer tiempo quirúrgico. La distribución de la población tomando a la edad para análisis y con la prueba de Shapiro-Wilk se encontró una distribución anormal ($p=0.002$).

Posteriormente se realizó el análisis por grupo, el grupo A (39 casos) que fungió de control o que no recibió el Plasma Rico en Plaquetas y el grupo B (41 casos) que fue el que recibió el plasma. La edad del grupo A fue de 53.21 ± 11.45 años y del grupo B 56.17 ± 7.89 años. Por prueba no paramétrica de Mann-Whitney no se mostró diferencia significativa entre la edad de ambos grupos ($p=0.3334$) (Grafica 1).



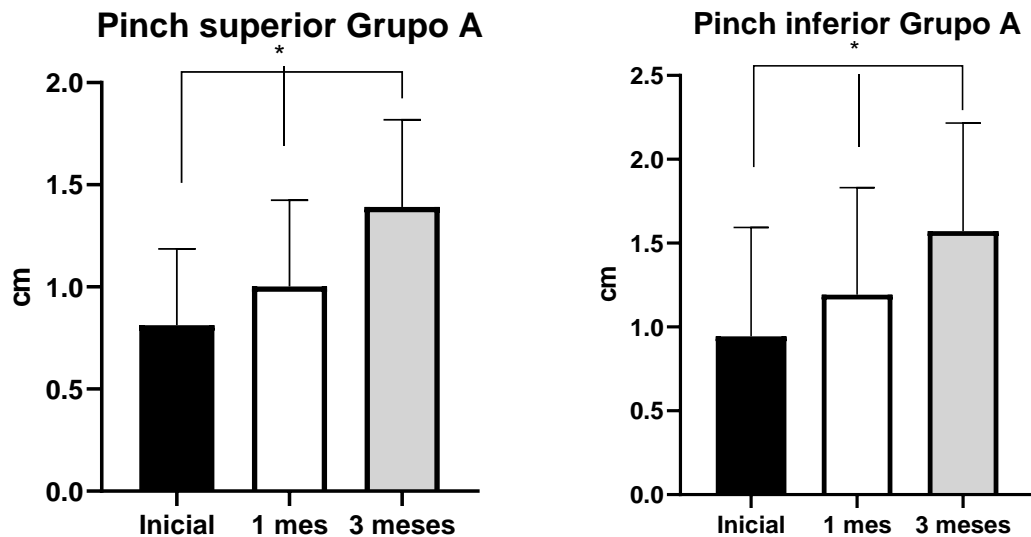
Grafica 1. Comparación de edades de ambos grupos

Tampoco se encontró relación entre el grupo al que pertenecían los pacientes y la lateralidad en la que se realizó la reconstrucción mamaria ($p=0.678$).

Seguido a ello se realizó el análisis del pinch por grupo y el tiempo de evaluación iniciando en el Grupo A (Tabla 2, Grafica 3) seguido del grupo B (Tabla 1, Grafica 2).

Grupo A							
	Inicial		1 Mes		3 Meses		p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Superior	0.812	±0.373	1.003	±0.422	1.392	±0.427	0.0001
Inferior	0.943	±0.65	1.192	±0.639	1.572	±0.643	0.0001

Tabla 1. Análisis del pinch del grupo A. DE= Desviación Estándar, p por prueba de Kruskal-Wallis.

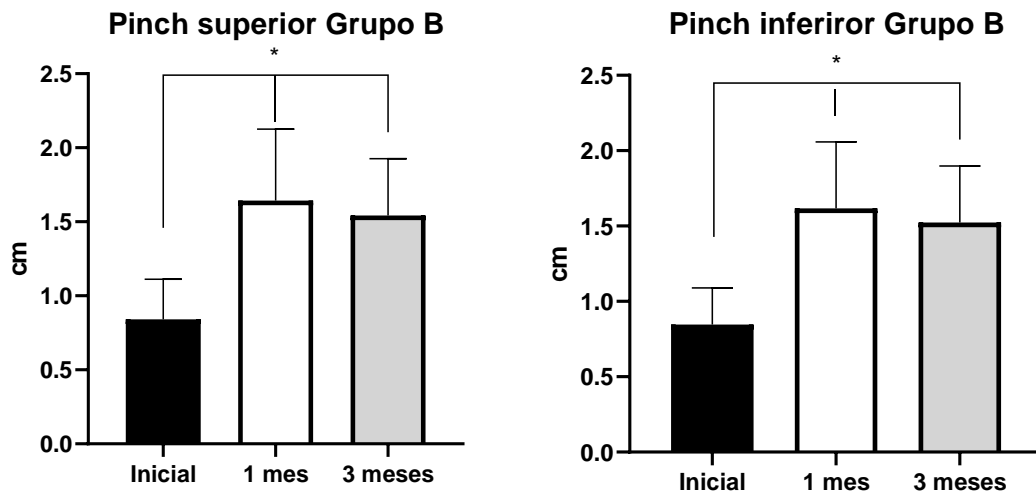


Grafica 2. Comparación del pinch en el Grupo A en base a la zona y el tiempo analizado. * =p<0.05

Grupo B				
	Inicial	1 Mes	3 Meses	p

	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Superior	0.8415	±0.27	1.64	±0.482	1.542	±0.383	<0.0001
Inferior	0.8463	±0.243	1.61	±0.43	1.523	±0.375	<0.0001

Tabla 2. Análisis del pinch del grupo B. DE= Desviación Estándar, p por prueba de Kruskal-Wallis.



Grafica 3. Comparación del pinch en el Grupo B en base a la zona y el tiempo analizado. * =p<0.05

Una vez realizado el análisis por grupo se procedió a comparar los valores de pinch entre grupos y tiempos (Tabla 3, Grafica 4).

Inicial					
	Grupo A		Grupo B		p
	Media	DE	Media	DE	
Superior	0.757	±0.257	0.8415	±0.27	0.2775
Inferior	0.942	±0.198	0.8463	±0.243	0.6539

1 mes					
	Grupo A		Grupo B		p
	Media	DE	Media	DE	
Superior	1.314	±0.389	1.64	±0.482	<0.0001
Inferior	1.329	±0.325	1.61	±0.43	<0.0001
3 meses					
	Grupo A		Grupo B		p
	Media	DE	Media	DE	
Superior	1.1	±0.339	1.542	±0.383	0.0658
Inferior	1.06	±0.336	1.523	±0.375	0.5336

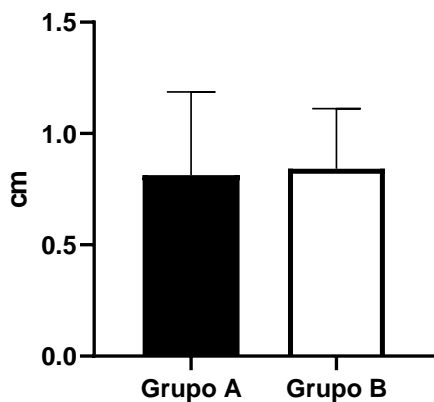
Tabla 3. Comparación del pinch con base de la localización, grupo y tiempo de evaluación. DE= Desviación Estándar, p=Prueba de Mann-Whitney

Debido a los resultados antes mencionados, se decidió realizar una prueba de ANOVA de dos vías donde se encontró para la evaluación del pinch superior una interacción significativa en cuanto al tiempo ($p=0.0001$) y por la aplicación o no del plasma rico en plaquetas ($p<0.0001$), y también de los dos factores simultáneamente ($p=0.0001$). En cuanto al pinch inferior se encontró una interacción significativa entre los dos factores evaluados (uso de plasma rico en plaquetas y tiempo) con una $p=0.0044$, con una $p=0.2073$ para el tiempo y de $p<0.0001$ para el uso del plasma rico en plaquetas.

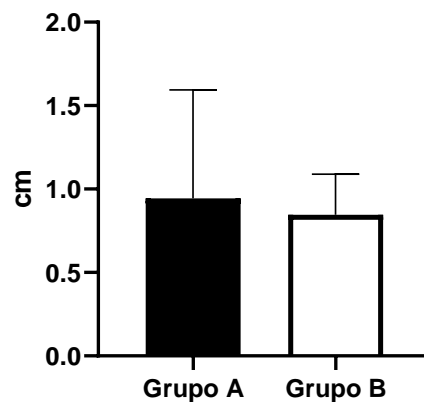
De la evolución estudiada en ambos grupos se encontró en la población un total de 8 casos de edema, 2 casos de equimosis, 1 con infección y 2 de rechazo. Seguido a ello se realizó un análisis de independencia entre la aplicación del plasma rico en plaquetas y la sensibilidad, edema y complicaciones. Sin encontrar una relación significativa entre el uso del plasma y las variables mencionadas ($p=0.33$, 0.855 y 0.405 respectivamente).

En cuanto a la calificación de dolor por el esquema EVA se encontró una media de 1.85 ± 0.69 para el Grupo A y para el Grupo B 1.94 ± 0.56 . No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos y la evaluación del dolor de EVA ($p=0.6632$)

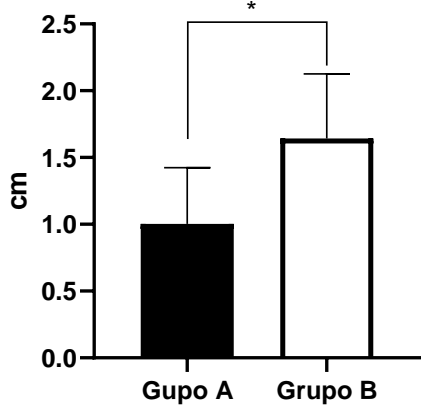
Pinch superior inicial



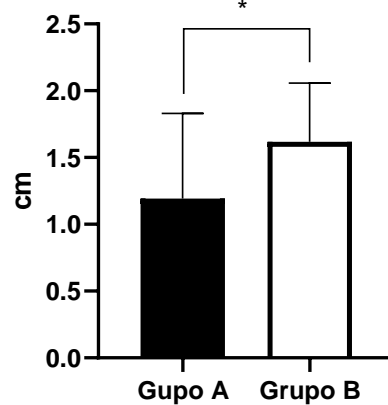
Pinch inferior inicial



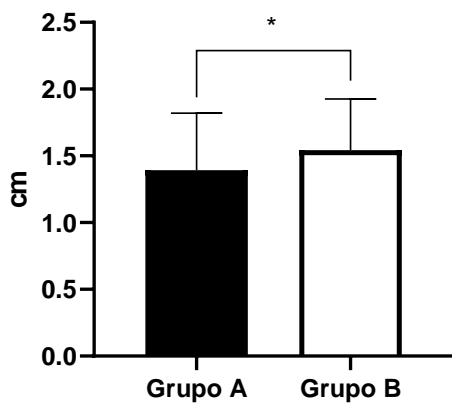
Pinch superior 1 mes



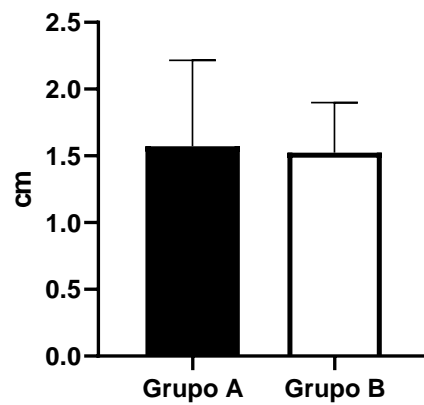
Pinch inferior 1 mes



Pinch superior 3 meses



Pinch inferior 3 meses



Grafica 4. Comparación entre el pinch de ambos grupos con base en el tiempo de revisión y localización. *=p<0.05

8. DISCUSION

La edad en que el cáncer de mama presenta mayor incidencia es en mujeres superiores a los 40 años; sin embargo, en la actualidad dicha edad es cercana ya a los 50 años; lo cual concuerda con lo observado en el presente estudio.^(15, 16)

Si bien el cáncer de seno puede ser bilateral, este está dado por diversos factores como los actores moleculares y genéticos; sin embargo, se ha descrito una mayor incidencia en cuanto al lado derecho se refiere, similar a lo descrito en el presente estudio.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Como se observó en este estudio los casos de complicaciones y eventos adversos fue muy buena, con una baja pérdida de la sensibilidad.⁽²⁰⁻²²⁾ Lo cual es característico de la técnica de auto injerto de grasa posterior a la mastectomía; por lo que en base de los resultados obtenidos en el presente estudio se puede entender que la técnica de injerto de grasa como reconstrucción de mama es bien aplicada en nuestra institución con un adecuado nivel de éxito.

Ahora bien en la técnica de uso de injerto graso autóloga sumado al empleo de plasma rico en plaquetas se demostró una mejora en el pinch al mes y una mejora general en relación al tiempo de evaluación y el uso de plasma.

Lo cual puede deberse a la acción del plasma para inhibir la liponecrosis que suele registrarse en el injerto de grasa, lo que asegura un mayor tiempo de supervivencia del injerto.⁽²³⁾

Sin que se reporte alguna diferencia adicional en este o en otros estudios en relación con el uso del plasma como cambio en la sensibilidad o reducción de eventos adversos.⁽²⁴⁻²⁶⁾

El uso de injerto graso en los procedimientos de reconstrucción mamaria es una técnica que se ha venido utilizando en la última década; ya que es un proceso fácil de realizar técnicamente hablando, .²⁴

En el presente estudio, al utilizar injerto graso en el sitio con secuelas de mastectomía, se busca mejorar la calidad en cuanto cobertura de tejidos blandos con el propósito de proporcionar mejora de las condiciones de los tejidos blandos, disminuyendo así el número de complicaciones posoperatorias, demostrado una notable mejoría clínica de sus cualidades posterior al mes de dicho procedimiento.

Una de las ventajas propuestas del uso del injerto graso, es la presencia de células madres pluripotenciales, descrito en la literatura por Spartalis en 2010.²⁵

Dichas células cuentan con la propiedad de segregar diversos factores de crecimiento proangiogénicos, lo cual mejora notablemente las características de los tejidos blandos con daño por radioterapia.

Las mujeres de la quinta década de la vida (40-59 años) presentan el mayor riesgo para cursar con cáncer de mama y por lo tanto mayor incidencia de mastectomía, demostrado por los resultados del presente estudio. Afectando a un grupo etario con la mayor productividad laboral, por lo que es necesario realizar procedimientos quirúrgicos reconstructivos no solamente efectivos y con la menor morbilidad posible, sino que conlleven una rápida recuperación del paciente.

Las complicaciones presentadas se clasificaron como menores, debido a que ninguna requirió nuevo procedimiento quirúrgico. Se han reportado en la literatura complicaciones más graves, como hematoma, infecciones, dehiscencia de herida, ninguna de las cuales se presentó en las pacientes incluidas en nuestro estudio.

La tasa de éxito de la reconstrucción mamaria fue del 100% de las pacientes, con un seguimiento de entre 1 mes a 6 meses, sin embargo, aún falta un seguimiento a mayor plazo en dichas pacientes para así poder, descartar objetivamente complicaciones futuras relacionadas con dicho procedimiento.

9. CONCLUSION

El uso de plasma rico en plaquetas en el injerto de tejido graso, mejora el pinch de los tejidos blandos de pacientes a las que se les realiza reconstrucción de mama posterior a mastectomía, a partir del 1er mes del procedimiento.

10. BIBLIOGRAFÍAS

1. Cárdenas-Sánchez J, Bargalló-Rocha E, Erazo-Valle A, Maafs-Molina E, Poitevin-Chacón AJSDS, editor. Colima, Colima, México: Elsevier. Quinta Revisión. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Secretaría de Salud. 2013.
2. Zhong T, McCarthy CM, Price AN, Pusic AL. Evidence-based medicine: breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(6):1658-69.
3. Krueger EA, Wilkins EG, Strawderman M, Cederna P, Goldfarb S, Vicini FA, et al. Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2001;49(3):713-21.
4. Al-Chalabi N, Quisi A, Abdul Lateef T. Single Session Facial Lipostructure by Using Autologous Fat Mixed With Platelet-Rich Fibrin Injected by Using Facial Autologous Muscular Injection Technique. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2018;29:1.
5. Ozer K, Colak O. Micro-Autologous Fat Transplantation Combined With Platelet-Rich Plasma for Facial Filling and Regeneration: A Clinical Perspective in the Shadow of Evidence-Based Medicine. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2019;30(3):672-7.
6. Hersant B, Bouhassira J, SidAhmed-Mezi M, Vidal L, Keophiphath M, Chheangsun B, et al. Should platelet-rich plasma be activated in fat grafts? An animal study. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2018;71(5):681-90.
7. Coleman SR. Fat Injection From Filling To Regeneration. 2018. In: Fat Injection [Internet]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. SECOND EDITION. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/lookinside/10.1055/b-0038-149516>.
8. Serra-Mestre JM, Serra-Renom JM, Martinez L, Almadori A, D'Andrea F. Platelet-rich plasma mixed-fat grafting: a reasonable pro-survival strategy for fat grafts? *Aesthetic Plast Surg*. 2014;38(5):1041-9.

9. Sasaki GH. A Preliminary Clinical Trial Comparing Split Treatments to the Face and Hand With Autologous Fat Grafting and Platelet-Rich Plasma (PRP): A 3D, IRB-Approved Study. *Aesthet Surg J.* 2019;39(6):675-86.
10. Khouri RK, Jr., Khouri RK. Current Clinical Applications of Fat Grafting. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(3):466e-86e.
11. Willemsen JCN, Van Dongen J, Spiekman M, Vermeulen KM, Harmsen MC, van der Lei B, et al. The Addition of Platelet-Rich Plasma to Facial Lipofilling: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(2):331-43.
12. Tang HH, Han X-L, Debels H, Tan B, Palmer J, Poon C, et al. Fate of free fat grafts with or without adipogenic adjuncts to enhance graft outcomes. *Plastic reconstructive surgery.* 2018;142(4):939-50.
13. Modarressi A. Platelet rich plasma (PRP) improves fat grafting outcomes. *World journal of plastic surgery.* 2013;2(1):6.
14. Xiong BJ, Tan QW, Chen YJ, Zhang Y, Zhang D, Tang SL, et al. The Effects of Platelet-Rich Plasma and Adipose-Derived Stem Cells on Neovascularization and Fat Graft Survival. *Aesthetic Plast Surg.* 2018;42(1):1-8.
15. DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(1):52-62.
16. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health.* 2019;9(4):217-22.
17. Cheng S-A, Liang L-Z, Liang Q-L, Huang Z-Y, Peng X-X, Hong X-C, et al. Breast cancer laterality and molecular subtype likely share a common risk factor. *Cancer Manag Res.* 2018;10:6549-54.
18. Altundag K, Isik M, Sever AR. Handedness and breast cancer characteristics. *J BUON.* 2016;21(3):576-9.
19. Karatas F, Sahin S, Erdem GU, Ates O, Babacan T, Akin S, et al. Left laterality is an independent prognostic factor for metastasis in N3 stage breast cancer. *J BUON.* 2016;21(4):851-8.
20. Kim JYS. Discussion: Fat Grafting after Invasive Breast Cancer: A Matched Case-Control Study. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(6):1297-9.

21. Petit JY, Maisonneuve P, Rotmensz N, Bertolini F, Rietjens M. Fat Grafting after Invasive Breast Cancer: A Matched Case-Control Study. *Plast Reconstr Surg*. 2017;139(6):1292-6.
22. Mestak O, Mestak J, Bohac M, Edriss A, Sukop A. Breast Reconstruction after a Bilateral Mastectomy Using the BRAVA Expansion System and Fat Grafting. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2013;1(8):e71-e.
23. Fisenko E, Startseva O, Mel'nikov D, Zakharenko A, Kirillova K, Ivanova A, et al. Ultrasonic examination of the breast adipose grafts after mammoplasty. *Khirurgiia*. 2017(2):64-9.
24. Syllaios A, Tsimpoukelis A, Vagios I, Kyros E, Davakis S. Breast reconstruction with autologous fat combined with platelet rich plasma: fighting between medical novelty and cancer biology. *Journal of BU ON: official journal of the Balkan Union of Oncology*. 2019;24(4):1516-20.
25. Spartalis E, Tsilimigras DI, Charalampoudis P, Karachaliou G-S, Moris D, Athanasiou A, et al. The “yin and yang” of platelet-rich plasma in breast reconstruction after mastectomy or lumpectomy for breast cancer. *Anticancer research*. 2017;37(12):6557-62.
26. Salgarello M, Visconti G, Rusciani AJ. Breast fat grafting with platelet-rich plasma: a comparative clinical study and current state of the art. *Plastic reconstructive surgery*. 2011;127(6):2176-85.

11. ANEXOS

6.11 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

HOJA DE CAPTURA DE DATOS PROTOCOLO

INICIALES: _____

SE IDENTIFICA CON FOLIO: _____ GENERO

DIAGNÓSTICO: _____

—

TELÉFONO: _____

FECHA EVALUACIÓN: ___/___/___

Mama				
	Archivo de Base	1 Mes	3 Meses	6 Meses

Grupo								
Valoración			Aumento /Disminución		Aumento/Disminución.		Aumento/Disminución.	
Evaluación								
Valoración Escala Visual Análoga Pre quirúrgica.			Valoración Escala Visual Análoga Postquirúrgica.					
0 = Perdida de Volumen			0 = Sin Cambio					
-1 = Perdida mínima de volumen			+1 = Aumento Mínimo					
-2 = Perdida Moderada de Volumen			+2 = Aumento Moderado					
-3 = Perdida Media de Volumen			+3 = Gran Aumento					
-4 = Perdida Severa de Volumen			+4 = Aumento Significativo					

EDEMA

	Archivo de Base		1 Mes		3 Meses		6 Meses	
Grupo								

SENSIBILIDAD

	Archivo de Base		1 Mes		3 Meses		6 Meses	
Grupo								

GROSOR DE CUBIERTA CUTÁNEA (PINCH): INICIAL: _____

GROSOR DE CUBIERTA CUTÁNEA (PINCH): 1 MES: _____

GROSOR DE CUBIERTA CUTÁNEA (PINCH): TRES MESES: _____

GROSOR DE CUBIERTA CUTÁNEA (PINCH): 6 MESES: _____

EDEMA TEGUMENTARIO

NÚMERO LIPOINYECCIONES: _____

COMPLICACIONES: SI _____ CUALES _____ NO _____