

# Cirugía del cáncer mamario y seromas

Pablo Mariángel P y Juan Antonio Pérez P.

## RESUMEN

*El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer chilena. La cirugía constituye uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de esta enfermedad. La aparición de seromas postoperatorios es la complicación más frecuente en cirugía mamaria, que aunque es un evento ampliamente estudiado, todavía existe controversia en cuanto a su etiología, prevención y tratamiento. En este artículo se exponen factores etiológicos, factores de riesgo, técnicas quirúrgicas, métodos de prevención y tratamiento encontrados en la literatura científica actual. (Palabras claves/Key words: Seroma/Seroma; Mastectomía/Mastectomy; Drenes/ Drains; Compresión externa/ External pressure).*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer mamario es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer occidental y en nuestro país. Se estima que 1 de cada 14 mujeres chilenas desarrollará un cáncer mamario en su vida. Entre las alternativas terapéuticas existentes en la actualidad, la cirugía mamaria juega un rol importantísimo en el control local de la enfermedad, y cuyos procedimientos no están exentos de complicaciones. Una de ellas es la formación de seromas postoperatorios, complicación que a pesar de ser ampliamente estudiada, todavía es motivo de controversia y discusión respecto a su etiología, prevención y tratamiento.

El seroma postmastectomía es la complicación más frecuente en cirugía mamaria, con una incidencia reportada entre 3 a 60%<sup>1</sup>. La formación de seromas postquirúrgicos se asocia con disconfort y trastornos del ánimo por parte de la paciente<sup>2</sup>, mayor estadía hospitalaria, mayor consumo de insumos, mayor número de controles médicos postoperatorios y puede condicionar un retraso del inicio de la terapia coadyuvante<sup>1</sup>. Además se ha relacionado al desarrollo de linfedema de miembro superior.

Aunque no se encuentra incluido en el diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, se define seroma como una colección de líquido seroso dentro de una cavidad residual

postquirúrgica. La cirugía mamaria asociada a una disección axilar crea un ambiente extremadamente favorable para la aparición de seromas, debido a la extensa sección de vasos sanguíneos, conductos linfáticos y a la formación de una cavidad virtual entre la pared torácica y los colgajos cutáneos. Estas condiciones se producen prácticamente en todas las pacientes sometidas a una mastectomía, pero la incidencia de seromas postoperatorios varía considerablemente.

## FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLAR SEROMA

Se han identificado múltiples factores de riesgo de provocar seromas, los más importantes de describen en la Tabla 1.

**Tabla 1. Factores de riesgo involucrados en el desarrollo de seromas<sup>3</sup>**

Edad de la paciente
Tamaño de las mamas
Hipertensión arterial
Compromiso axilar metastásico
Número de nodos axilares comprometidos
Índice masa corporal (IMC) elevado (> 35)
Uso de tamoxifeno
Uso de heparina
Biopsia quirúrgica previa
Uso de radioterapia preoperatoria

### **Etiología y composición del exudado**

Tradicionalmente, se asumía que el contenido del seroma provenía exclusivamente del contenido drenado desde vasos linfáticos seccionados durante la mastectomía y la disección axilar. Watt-Bolsen<sup>4</sup> concluye que el seroma se forma a partir de un exudado de tipo inflamatorio, basado en las concentraciones de inmunoglobulinas y células blancas obtenidas de sus pacientes mediante punciones aspirativas. Posteriormente, un trabajo inglés estudió el exudado al tercer y cuarto día postoperatorio, concluyendo que los componentes son similares a los encontrados en una herida en proceso de cicatrización (fase exudativa)<sup>5</sup>. Estos hallazgos concuerdan con los resultados publicados hace más de una década por Watt-Boolsen, apoyando la hipótesis que el exudado es parte de un proceso inflamatorio y el seroma sólo es el resultado de un proceso incrementado y prolongado<sup>4</sup>. Concentraciones disminuidas de citoquinas IL-4 e Interferón gamma se asocian al desarrollo de seromas postoperatorios y necrosis de colgajos<sup>6</sup>. La actividad fibrinolítica en la cavidad quirúrgica se encontraría incrementada, aumentando la cantidad de material en estado líquido. Esta observación llevó al uso experimental de agentes procoagulantes, tales como fibrinógeno, trombina (utilizados en modelos animales de mastectomía)<sup>7</sup> y antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico<sup>8</sup>, con resultados aceptables. Sin embargo, Bonnema demostró que la cantidad de fibrinógeno pesquizable en un seroma postoperatorio es prácticamente nula. Este hallazgo, sumado a la reducida cantidad de fibrinógeno encontrada en la linfa y a la incapacidad de los vasos linfáticos para formar coágulos intraluminales, lo llevaron a concluir que el exudado debería provenir principalmente desde los vasos linfáticos<sup>9</sup>.

### **Técnica quirúrgica**

La técnica quirúrgica de la mastectomía descrita por Halsted, modificada posteriormente por Patey y Madden, prácticamente no ha variado desde hace décadas. La incidencia reportada de seromas en mastectomías radicales es mayor que en mastectomías radicales modificadas, con porcentajes que promedian el 52%<sup>10</sup>. La mayor extensión de la disección y el mayor tamaño de los colgajos cutáneos que se realizan durante las mastectomías radicales, parecen ser algunos de los principales factores predisponentes.

En la cirugía conservadora de la mama, el cierre quirúrgico de la cavidad se asocia con una

menor producción de seromas, tal como lo confirman revisiones de series clínicas actuales<sup>3,11</sup>. En la literatura se pueden encontrar numerosas técnicas descritas para el cierre de la cavidad virtual postquirúrgica<sup>3</sup>.

La reconstrucción mamaria juega un rol importantísimo en el tratamiento integral del cáncer de mama. Diversas técnicas han sido estudiadas para evaluar los factores que participan en la formación de seromas. Woodworth revisó la evolución de 252 pacientes, 42 de las cuales fueron sometidas a mastectomía radical modificada con reconstrucción inmediata mediante el uso de expansores submusculares, encontrando que este grupo de pacientes presentó una incidencia de seromas postoperatorios significativamente menor ( $p$ : 0,009) respecto a las pacientes a quienes se les realizó cirugía conservadora o mastectomía sin reconstrucción. Este autor atribuyó estos resultados a la utilización del expansor tisular, el cual ocuparía la cavidad virtual y colapsaría los conductos linfáticos seccionados<sup>12</sup>. La reconstrucción mamaria mediante la técnica de colgajos de recto abdominal (TRAM) no ha demostrado aumentar la incidencia de seromas.

### **Uso de electrobisturí**

Se ha reportado que el uso de bisturí eléctrico guarda relación con la formación de seromas. Se postula que su acción termal es nociva para los plexos vasculares subdérmicos, a la vez que su efecto coagulador es insuficiente para producir trombosis en los vasos linfáticos, situaciones que jugarían un rol decisivo en la etiología del seroma. Existen en la literatura publicaciones que apoyan esta teoría. Porter, en 1998, realizó en un estudio prospectivo en el cual randomizó 74 pacientes en 2 grupos, en el cual utilizó electrobisturí versus bisturí frío durante la mastectomía. Concluyó que la utilización de electrobisturí se asocia a una mayor incidencia de seromas, pero disminuye significativamente la pérdida de sangre intraoperatoria<sup>1</sup>. No obstante, estos resultados contrastan con los hallazgos publicados por otros autores, quienes afirman que el uso de electrobisturí no aumenta el riesgo de aparición de seromas<sup>13</sup>.

La introducción del bisturí láser en cirugía condujo a la realización de investigaciones acerca de su efectividad en cirugía mamaria. Los resultados reportados no fueron satisfactorios, ya que se demostró que no presenta ventajas comparativas con el bisturí frío, por lo cual no se

preconiza su uso en cirugía mamaria<sup>14</sup>. En la misma línea de trabajo, el efecto del disector ultrasónico en la incidencia de seromas postoperatorios ha sido estudiado con resultados desalentadores. Galatius, en un estudio con 59 pacientes en el cual utilizó disector ultrasónico al efectuar la mastectomía, no encontró que su uso disminuyera la incidencia de seromas, además que el costo de su utilización es bastante elevado<sup>15</sup>. Un estudio similar, realizado en la India, no encontró diferencias significativas en la incidencia de seromas con el uso del disector ultrasónico, pero sí reportó una menor pérdida de sangre intraoperatoria<sup>16</sup>.

### Compresión externa

El cierre quirúrgico de la cavidad virtual tras la mastectomía y la disección axilar es una medida suficientemente comprobada que reduce la formación de colecciones residuales. Otra alternativa utilizada para la obliteración del espacio muerto postquirúrgico es la compresión externa, práctica ampliamente utilizada en la actualidad y que forma parte del manejo clásico de la paciente sometida a una cirugía mamaria.

La mayoría de los estudios clínicos que han evaluado este método han obtenido resultados desalentadores. Chen, en una serie de 41 pacientes sometidas a compresión externa mediante vestimenta elástica y un balón inflable ubicado en la región axilar, concluyó que este método no disminuye el débito del drenaje, aumentando la tasa de complicaciones (seroma, infección de herida operatoria) y los días con drenaje *"in situ"*, aunque la diferencia con el grupo sin compresión no fue estadísticamente significativa<sup>17</sup>. De manera similar, en un trabajo prospectivo randomizado del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, que abarcó 135 mujeres sometidas a cirugía conservadora y mastectomía radical modificada, no se pudo demostrar que la compresión externa favorezca la reducción de la incidencia de seromas, aumentando la cantidad de punciones aspirativas y los días de permanencia con drenaje *"in situ"*<sup>18</sup>.

### Fibrosis química de la cavidad posquirúrgica

Debido a los alentadores resultados obtenidos en la reducción quirúrgica de la cavidad, varios investigadores han estudiado el efecto de la aplicación de compuestos químicos con el objeto de producir fibrosis y, por ende, una obliteración del espacio virtual postquirúrgico. Diferentes tipos de agentes se han usado con este propósito:

1. Adhesivo de fibrina (*fibrin glue*). La utilidad de este producto es controversial. Se ha demostrado su utilidad en modelos animales de mastectomía<sup>7,19,20</sup>, sin embargo los resultados obtenidos no han podido ser reproducidos en humanos<sup>21</sup>. No ha sido aprobado por la FDA para ser usado en el tratamiento de seromas<sup>22</sup>.
2. Trombina de origen bovino. No existen resultados concluyentes. No ha sido aprobado por la FDA para ser usado en el tratamiento de seromas<sup>22</sup>.
3. Tetraciclina. No ha mostrado utilidad clínica, y produce dolor intenso en la región aplicada<sup>23</sup>.
4. Adhesivo fotopolímero transdérmico. Usa como base un hidrogel de óxido de polietileno, asociado a un fotoiniciador activado por luz ultravioleta. Ha mostrado buenos resultados en ratas mastectomizadas, pero se discute los efectos nocivos de la acción de la luz ultravioleta sobre los tejidos humanos. Se encuentra pendiente su aplicación y evaluación en humanos<sup>10</sup>.
5. Otros agentes mencionados en la literatura son alcohol, soluciones yodadas, polido-canol<sup>24</sup>, solución salina hipertónica<sup>25</sup>.

### Restricción de movimientos de la articulación acromioclavicular

Una de las complicaciones descritas tras la disección axilar es la restricción de la movilidad de la articulación acromioclavicular. Observaciones realizadas asociaron esta complicación con un menor volumen de exudado postoperatorio. Esto llevó a varios grupos de investigadores a proponer la restricción de la movilidad de la articulación como un método para disminuir la incidencia de seromas postoperatorios. La inmovilidad se puede llevar a cabo mediante métodos variados, sin embargo no se ha podido demostrar fehacientemente que esta práctica sea beneficiosa<sup>26,27</sup>. Recientemente, Christodoulakis publicó una serie de 60 mujeres que fueron sometidas a inmovilización del hombro y compresión externa por 4 días, comparadas con un grupo control de 100 mujeres. No encontró disminución del exudado, presentando una mayor incidencia de alteraciones de la movilidad, disconfort y mayor estadía hospitalaria<sup>28</sup>. Otros autores difieren diametralmente de estas observaciones, en vista de los resultados obtenidos por sus estudios<sup>29,30</sup>, situación que hace imperiosa la necesidad de contar con metaanálisis para tomar decisiones respecto a este método.

### Uso de drenes

Desde su introducción en la década del 40 por Murphy, el uso de drenes mostró en forma concluyente reducir las tasas de infección y necrosis de los colgajos, acelerando el proceso de cicatrización. Desde entonces se utiliza ampliamente en cirugía mamaria. En 1992, Petrek<sup>31</sup> publicó un trabajo en el cual demostró que la utilización de 2 o más drenes no mejora la evolución clínica de la paciente, proponiendo la utilización de sólo 1 dren axilar. La utilización de un dren en la zona pectoral, asociado al drenaje axilar clásico, no ha demostrado mayor utilidad en estudios prospectivos, por lo que actualmente algunos autores recomiendan su abandono<sup>32,33</sup>.

La utilización de drenes aspirativos (mediante la aplicación de presión negativa en un sistema cerrado) ha demostrado reducir más la tasa de infección de herida operatoria, necrosis de colgajos y seroma que otros métodos de aspiración. Respecto a la potencia del vacío a utilizar, Bonnema, en la mayor serie de pacientes publicada hasta la fecha (141 pacientes), utilizó un sistema aspirativo de baja potencia versus uno de alta potencia. No encontró diferencias significativas entre ambos grupos<sup>34</sup>. La evidencia actual sugiere que el uso de 1 dren axilar, de tipo aspirativo cerrado, independiente de la potencia utilizada, es la mejor alternativa a utilizar.

Existen varias publicaciones respecto al manejo sin drenes postmastectomía, con resultados contradictorios. El estudio realizado por Purushotham, la mayor serie publicada a la fecha, la cual abarca 375 pacientes, concluye que este método es una alternativa válida y efectiva, se asocia a un alta precoz y a una menor incidencia de alteraciones psicológicas<sup>35</sup>. En la misma línea de trabajo, Talbot randomizó 90 pacientes sometidas a cirugía más disección axilar. Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición ni en la duración de seromas entre el grupo sin dren axilar frente a los grupos con dren axilar con retiro precoz (2° día) y tardío (9° día). Sin embargo, el grupo sin drenaje requirió un mayor número de punciones aspirativas<sup>36</sup>. Por otra parte, una serie de pacientes del Mount Sinai Medical Center, reveló que el grupo de pacientes sin dren axilar presentó significativamente más seromas (40%) que el grupo control (6%)<sup>37</sup>, concluyendo exactamente lo contrario. Estos resultados, asociados a la falta de metaanálisis que evalúen esta conducta, no permiten establecer con certeza qué conducta sea la más adecuada para

el manejo del lecho axilar, por lo que algunos autores no recomiendan su aplicación<sup>3</sup>.

Respecto a la utilización de drenes tras la reconstrucción mamaria, la técnica de reconstrucción mediante colgajos de recto abdominal (TRAM) ha sido la más estudiada. Reportes sugieren que la utilización de dos drenes en el lecho pectoral y dos en el abdomen permiten obtener una evolución clínica satisfactoria, con una incidencia de seromas reportada entre el 2% a 4%<sup>38</sup>.

### ¿Cuándo retirar el dren?

La decisión de cuándo retirar el dren varía entre cada centro, siendo la conducta habitual sacarlo cuando el débito sea menor de 50 cc al día. Series reportan que la incidencia de seromas puede llegar hasta un 50% cuando el débito es de 50 cc al momento del retiro del drenaje, hasta un incidencia de 0% cuando el débito es menor a 20 cc al día<sup>39</sup>. Un grupo español demostró que la incidencia de seromas postmastectomía es mucho menor si el dren se retira cuando el débito medio de los tres últimos días no supera 50 cc<sup>40</sup>. Kopelman realizó un estudio randomizado llevado a cabo en Israel, comparando la evolución de 42 pacientes en las cuales retiró el dren al 3° día, versus 48 pacientes en las cuales retiró el dren cuando su débito fue inferior a 35 cc al día. La incidencia de seromas fue significativamente más alta en el primer grupo, aunque la incidencia de éstos fue similar si el débito fue menor de 250 cc en los tres primeros días<sup>41</sup>. Estos resultados apoyan que el retiro del dren debe realizarse cuando se obtengan débitos bajos, idealmente menores a 20 cc al día, a menos que éste sea menor a 250 cc en los primeros 3 días o menor de 150 cc en los tres últimos días.

### Alta precoz

Dar de alta a una paciente tras una cirugía mamaria es una decisión difícil. Tradicionalmente, ésta se otorgaba tras el retiro del drenaje. El promedio de días postmastectomía varía entre cada centro. A modo de ejemplo, siguiendo un manejo conservador los días de hospitalización promedio tras una mastectomía en Inglaterra promedian los 7 días. La tendencia actual es otorgar un alta precoz a los pacientes, aun con el dren *"in situ"*, evitando gastos en insumos y costos de hospitalización. Varios estudios randomizados han estudiado esta conducta.

Bundred, analizando 100 casos de pacientes con alta precoz (2° día) y dren *"in*

*situ*", encontró que no aumenta la tasa de complicaciones (seroma, infección, restricción de movimientos del hombro), disminuyendo el dolor en la herida operatoria y las alteraciones de la movilidad escapulo humeral<sup>42</sup>. Bonnema, en un estudio similar al anterior, concluye que las pacientes no deberían estar hospitalizadas más de tres días<sup>43</sup>. Los resultados de estos 2 estudios prospectivos y randomizados revelan que esta práctica es válida, segura, se asocia con un alto grado de satisfacción de los pacientes y no presenta mayor tasa de complicaciones. Sin embargo, existe consenso entre los autores que los candidatos a elegir deben ser pacientes con un buen estado físico y mental, y por supuesto, debe existir un excelente sistema de apoyo de enfermería domiciliario para obtener los resultados esperados.

### **Terapias neoadyuvantes y el riesgo de desarrollo de seromas**

El efecto de las radiaciones ionizantes en los tejidos humanos se encuentra ampliamente estudiado. Los efectos agudos y tardíos de la radioterapia en la piel y el tejido subcutáneo se resumen en la Tabla 2.

Estas alteraciones afectan los fenómenos de cicatrización local de la herida operatoria.

La radioterapia disminuye la fuerza tensil de la herida operatoria en forma importante. Berstein demostró que la fuerza tensil de una herida puede disminuir en aproximadamente 30% (tras la primera semana) y hasta un 50% (tras de 15 días) después de la aplicación de sólo 18 Gy. La expresión génica de colágeno en la región irradiada también se altera<sup>44</sup>.

**Tabla 2. Efectos inmediatos y tardíos de la radioterapia en la piel y el tejido subcutáneo.**

<p>Cambios degenerativos en membranas basales          Alteración de la permeabilidad vascular          Daño endotelial: éstasis, trombosis, edema paredes vasculares, disminución de la neovascularización          Fibrosis progresiva, obliteración vascular          Alteración fibroblastos, disminución capacidad para generar colágeno o generación de colágeno alterado          Atrofia, contracción y fibrosis          Alteración de queratinocitos, melanocitos.</p>
--

En la literatura actual son escasas las publicaciones que evalúen los efectos de la radioterapia neoadyuvante en la evolución clínica postmastectomía. Un estudio francés reportó que la incidencia de seromas postmastectomía, en pacientes sometidas a radioterapia preoperatoria, alcanzó un 63%, cifra elevada en relación con los reportes clásicos encontrados en la literatura. También reporta un incremento en la tasa de infección de herida operatoria y retardo de la cicatrización<sup>45</sup>. Algunos autores creen que la aplicación de radioterapia sobre un seroma parcialmente tratado puede inducir al encapsulamiento, impidiendo su resolución espontánea, situación que puede alterar el seguimiento mamográfico posterior<sup>45</sup>.

Los efectos de la quimioterapia neoadyuvante en la evolución clínica postcirugía son totalmente diferentes. Varias publicaciones han estudiado estos efectos, concluyendo que la quimioterapia preoperatoria no aumenta la incidencia de seromas, incluso Broadwater sugiere que la quimioterapia es un factor protector para este evento<sup>46</sup>. En todas estas series, la mastectomía fue llevada a cabo en promedio 20 a 30 días desde el último ciclo de quimioterapia, cuando los parámetros sanguíneos se encontraran dentro de la normalidad.

### **TRATAMIENTO DEL SEROMA**

Las punciones evacuadoras han sido por décadas el tratamiento estándar de los seromas. En la literatura se encuentran escasas y esporádicas publicaciones sobre el manejo quirúrgico, generalmente cuando se presentan casos de seromas encapsulados.

La frecuencia de las punciones y el método utilizado varía entre cada centro y cada cirujano. Woodworth, en una revisión retrospectiva de 252 pacientes sometidas a mastectomía radical modificada y a cirugía conservadora, encontró que los seromas desarrollados se resuelven en promedio con un máximo de 4 punciones aspirativas en el 80% de los casos. Si se necesitara de un mayor número de punciones, recomienda la instalación de un catéter de drenaje<sup>12</sup>. De particular interés son las observaciones realizadas por Anand, quien realizó un estudio prospectivo que incluyó 36 pacientes randomizando 2 grupos, 18 pacientes con punción aspirativa diaria del seroma y 18 pacientes con punción aspirativa sólo cuando el seroma fuera sintomático. Concluyó que la

aspiración diaria del seroma no es efectiva, ya que aumenta notablemente el número de controles médicos, el número de punciones realizadas por paciente y no disminuye el tiempo

de resolución del seroma<sup>47</sup>. Este trabajo apoya fuertemente que las punciones evacuadoras debieran realizarse sólo cuando el seroma es sintomático.

## REFERENCIAS

- Porter KA, O'Connor S, Rimm E, Lopez M: Electrocautery as a factor in seroma formation following mastectomy. *Am J Surg* 1998; 176: 8-11
- Boman L, Lindgren A, Sandelin K: Women's perceptions of seroma and their drainage following mastectomy and axillary lymph node dissection. *Eur J Oncol Nurs* 2002; 6: 213-9
- Pogson CJ, Adwani A, Ebbs SR: Seroma following breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 711-7
- Watt-Boolsen S, Nielsen V B, Jensen J, Bak S: Postmastectomy seroma. A study of the nature and origin of seroma after mastectomy. *Dan Med Bull* 1989; 36: 487-9
- McCaul JA, Aslaam A, Spooner RJ, Loudon I, Cavanagh T, Purushotham AD: Aetiology of seroma formation in patients undergoing surgery for breast cancer. *Breast* 2000; 9: 144-8
- Chow LW, Loo WT, Yuen KY, Cheng C: The study of cytokine dynamics at the operation site after mastectomy. *Wound Repair Regen* 2003; 11: 326-30
- Sanders RP, Goodman NC, Amiss LR Jr, Pierce RA, Moore MM, Marx G et al: Effect of fibrinogen and thrombin concentrations on mastectomy seroma prevention. *J Surg Res* 1996; 61: 65-70
- Oertli D, Laffer U, Habertuer F, Kreuter U, Harder F: Perioperative and postoperative tranexamic acid reduces the local wound complication rate after surgery for breast cancer. *Br J Surg* 1994; 81: 856-9
- Bonnema J, Van Geel AN, Wiggers T, Ligtenstein DA: Perioperative and postoperative tranexamic acid reduces the local complication rate after surgery for breast cancer, correspondence. *Br J Surg* 1994; 81: 1693
- Silverman RP, Elisseeff J, Passaretti D, Huang W, Randolph MA, Yaremchuk MJ: Transdermal photopolymerized adhesive for seroma prevention. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103: 531-5
- Coveney EC, O'Dwyer PJ, Geraghty JG, O'Higgins NJ: Effect of closing dead space on seroma formation after mastectomy - a prospective randomized clinical trial. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19: 143-6
- Woodworth PA, McBoyle MF, Helmer SD; Beamer RL: Seroma formation after breast cancer surgery: Incidence and predicting factors. *Am Surg* 2000; 66: 444-51
- Miller E, Paull DE, Morrissey K, Cortese A, Nowak E: Scalpel versus electrocautery in modified radical mastectomy. *Am Surg* 1988; 54: 284-6
- Wyman A, Rogers K: Randomized trial of laser scalpel for modified radical mastectomy. *Br J Surg* 1993; 80: 871-3
- Galatius H, Okholm M, Hoffmann J: Mastectomy using ultrasonic dissection: effect on seroma formation. *Breast* 2003; 12: 338-41
- Deo SV, Shukla NK, Asthana S, Niranjana B, Srinivas G: A comparative study of modified radical mastectomy using harmonic scalpel and electrocautery. *Singapore Med J* 2002; 43: 226-8
- Chen CY, Hoe AL, Wong CY: The effect of a pressure garment on post-surgical drainage and seroma formation in breast cancer patients. *Singapore Med J* 1998; 39: 412-5
- O'Hea BJ, Ho MN, Petrek JA: External compression dressing versus standard dressing after axillary lymphadenectomy. *Am J Surg* 1999; 177: 450-3
- Wang JY, Goodman NC, Amiss LR Jr, Nguyen DH, Rodeheaver GT, Moore MM et al: Seroma prevention in a rat mastectomy model: use of a light-activated fibrin sealant. *Ann Plast Surg* 1996; 37: 400-5
- Kulber DA, Bacilius N, Peters ED, Gayle LB, Hoffman L: The use of fibrin sealant in the prevention of seromas. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 842-9
- Berger A, Tempfer C, Hartmann B, Kornprat P, Rossmann A, Neuwirth G et al: Sealing of postoperative axillary leakage after axillary lymphadenectomy using a fibrin glue coated collagen patch: a prospective randomised study. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 67: 9-14
- Shiffman MA: Seromas in cosmetic surgery. *Int J Cosm Surg Aesthet* 2002; 4: 293-7
- Rice DC, Morris SM, Sarr MG, Farnell MB, van Heerden JA, Grant CS et al: Intraoperative topical tetracycline sclerotherapy following mastectomy: a prospective, randomized trial. *J Surg Oncol* 2000; 73: 224-7
- Laverson S: Polidocanol for refractory seroma.

- Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 1212
25. Baroudi R, Ferreira CA: Seroma: how to avoid it and how to treat it. *Aesthet Surg J* 1998;18: 439
  26. Browse DJ, Goble D, Jones PA: Axillary node clearance: who wants to immobilize the shoulder? *Eur J Surg Oncol* 1996; 22: 569-70
  27. Jansen RF, van Geel AN, de Groot HG, Rottier AB, Olthuis GA, van Putten WL: Immediate versus delayed shoulder exercises after axillary lymph node dissection. *Am J Surg* 1990; 160: 481-4
  28. Christodoulakis M, Sanidas E, de Bree E, Michalakis J, Volakakis E, Tsiftsis D: Axillary lymphadenectomy for breast cancer - the influence of shoulder mobilisation on lymphatic drainage. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 303-5
  29. Schultz I, Barholm M, Grondal S: Delayed shoulder exercises in reducing seroma frequency after modified radical mastectomy: a prospective randomized study. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 293-7
  30. Knight CD Jr, Griffen FD, Knight CD Sr: Prevention of seromas in mastectomy wounds. The effect of shoulder immobilization. *Arch Surg* 1995; 130: 99-101
  31. Petrek JA, Peters MM, Cirrincione C, Thaler HT: A prospective randomized trial of single versus multiple drains in the axilla after lymphadenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 405-9
  32. Terrell GS, Singer JA: Axillary versus combined axillary and pectoral drainage after modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 437-40
  33. Puttawibul P, Sangthong B, Maipang T, Sampao S, Uttamakul P, Apakupakul N: Mastectomy without drain at pectoral area: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2003; 86: 325-31
  34. Bonnema J, van Geel AN, Ligtenstein DA, Schmitz PI, Wiggers T: A prospective randomized trial of high versus low vacuum drainage after axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg* 1997; 173: 76-9
  35. Purushotham AD, McLatchie E, Young D, George WD, Stallard S, Doughty J et al: Randomized clinical trial of no wound drains and early discharge in the treatment of women with breast cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 286-92
  36. Talbot ML, Magarey CJ: Reduced use of drains following axillary lymphadenectomy for breast cancer. *ANZ J Surg* 2002; 72: 488-90
  37. Divino CM, Kuerer HM, Tartter PI: Drains prevent seromas following lumpectomy with axillary dissection. *Breast J* 2000; 6: 31-3
  38. Scevola S, Youssef A, Kroll SS, Langstein H: Drains and seromas in TRAM flap breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2002; 48: 511-4
  39. Smith BL: Complications of breast surgery. *Breast Disease* 2001; 12: 95-101
  40. Piñero Madrona A, Illana Moreno J, Galindo Fernández P, Canteras Jordana M, Castellanos Escrig G, Robles Campos R et al: El desarrollo de seroma poslinfadenectomía axilar por cáncer de mama y su relación con determinados parámetros del drenaje espirativo. *Cir Esp* 2001; 70: 147-51
  41. Kopelman D, Klemm O, Bahous H, Klein R, Krausz M, Hashmonai M: Postoperative suction drainage of the axilla: for how long? Prospective randomised trial. *Eur J Surg* 1999; 165:117-20
  42. Bundred N, Maguire P, Reynolds J, Grimshaw J, Morris J, Thomson L et al: Randomised controlled trial of effects of early discharge after surgery for breast cancer. *BMJ* 1998; 317: 1275-9
  43. Bonnema J, van Wersch AM, van Geel AN, Pruyn JF, Schmitz PI, Paul MA et al: Medical and psychosocial effects of early discharge after surgery for breast cancer: randomised trial. *BMJ* 1998; 316: 1267-71
  44. Tibbs MK: Wound healing following radiation therapy: a review. *Radiother Oncol* 1997; 42: 99-106
  45. Badr el Din A, Coibion M, Guenier C, Nogaret JM, Lorent I, Van Houtte P et al: Local postoperative morbidity following pre-operative irradiation in locally advanced breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1989; 15: 486-9
  46. Broadwater JR, Edwards MJ, Kuglen C, Hortobagyi GN, Ames FC, Balch CM: Mastectomy following preoperative chemotherapy. Strict operative criteria control operative morbidity. *Ann Surg* 1991; 213: 126-9
  47. Anand R, Skinner R, Dennison G, Pain JA: A prospective randomised trial of two treatments for wound seroma after breast surgery. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 620-2