

Metástasis torácicas de carcinoma mamario. Estado actual

L. Yeste¹, J. Murillo¹, J.M. Galbis², W. Torre²

¹Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora. ²Servicio de Cirugía Torácica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Correspondencia:

Dr. L. Yeste

Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética. Clínica Universitaria

Avda. Pio XII, 36

31080 Pamplona

(lyeste@unav.es)

Resumen

El cáncer de mama es una patología frecuente. Clínicamente considerada como una enfermedad de desarrollo local o regional en el momento del diagnóstico, la aparición de metástasis es frecuente. La recurrencia local y regional constituye el sitio más común de recidiva. En tórax, podemos diferenciar la afectación metastásica en: parénquima pulmonar (nódulos y/o linfangitis carcinomatosa), cavidad pleural (derrame y/o tumor pleural), derrame pericárdico y pared torácica.

La afectación parenquimatosa pulmonar metastásica del carcinoma mamario puede ser de 3 tipos: linfangitis carcinomatosa, múltiples nódulos y nódulo pulmonar solitario.

El derrame pleural es la afectación torácica más frecuente en este tipo de pacientes. Se acepta que el 46% de los pacientes con neoplasia mamaria diseminada desarrollan metástasis pleurales. En corazón, el problema más común es el desarrollo de derrame pericárdico maligno y taponamiento cardíaco. El cáncer de mama puede producir diversos problemas en pared torácica siendo más frecuente la recurrencia local en el sitio de la mastectomía.

Palabras claves: Metástasis torácicas. Cáncer. Neoplasia mamaria.

Introducción

El cáncer de mama es una patología frecuente. En nuestro país, 1 de cada 14 mujeres lo padece a lo largo de su vida; en Estados Unidos dicha cifra se sitúa en 1 de cada 9 mujeres¹. Clínicamente considerada como una enfermedad de desarrollo local o regional en el momento del diagnóstico, muchos pacientes desarrollan recidivas y/o afectación a distancia a lo largo de su evolución^{2,3}. Cuando este cuadro es detectado, se hace necesario un estudio más detallado que descarte la presencia de enfermedad en otras localizaciones.

Frecuencia de metástasis de carcinoma mamario

La recurrencia local y regional constituye el sitio más común de recidiva. En un estudio realizado con 401 pacientes⁴, dicha recurrencia a nivel local fue del 28% y a nivel regional del 37%; la afectación a distancia se detectó con más frecuencia en hueso (31%), pulmón (19%) e hígado (15%).

Summary

Breast cancer is a common pathology. It is clinically considered as a localized or regionally developing illness at the time of diagnosis, but the appearance of metastases is a frequent complication. Patients are commonly referred with local or regional recurrence of the disease. Invasive metastatic disease found in the chest can be differentiated according to area as follows: pulmonary parenchyma (nodes and/or carcinomatosis lymphangitis), pleural cavity (pleural effusion and/or tumor), pericardial effusion and the thoracic wall. The appearance of pulmonary parenchymal metastases secondary to breast cancer can be further categorized into three types, neoplastic lymphangitis, multiple and single pulmonary nodes. Pleural effusion is the commonest thoracic affection in patients with this pathology. It is accepted that 46% of patients with disseminating breast cancers will develop pleural metastases where the presentation is pericardial effusion, and possible cardiac tamponade. Finally, metastatic disease may be found localized to within the thoracic wall. Breast cancer can produce diverse problems in the thoracic wall, and local recurrence is most frequent at the mastectomy site.

Key words: Thoracic metastases. Cancer. Breast cancer.

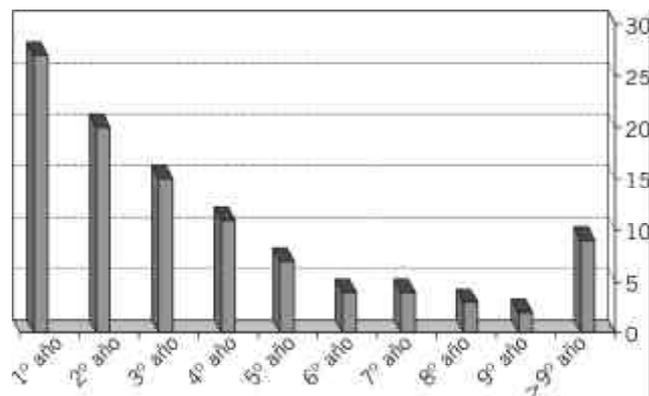
Más de la mitad de los pacientes con recaída de enfermedad la sufren en un solo lugar, y poco más del 10% de los pacientes padecen enfermedad metastásica en 2 o más sitios⁵. El intervalo libre de enfermedad es un factor de suma importancia: el 27% de la afectación metastásica ocurre en el 1º año tras el diagnóstico del tumor primario y la incidencia disminuye progresivamente hasta mantenerse por debajo del 5% a partir del 6º año⁴ (Figura 1).

Para su estudio, pueden diferenciarse la afectación metastásica en parénquima pulmonar (nódulos y/o linfangitis carcinomatosa), cavidad pleural (derrame y/o tumor pleural), derrame pericárdico y pared torácica.

Metástasis en parénquima pulmonar

La afectación parenquimatosa pulmonar metastásica del carcinoma mamario puede presentar 3 formas: linfangitis carcinomatosa, nódulos múltiples y nódulo pulmonar solitario (NPS). A ello cabe añadir la posibilidad de implantes endobron-

Figura 1. Frecuencia de aparición de metástasis de carcinoma mamario. Eje horizontal: años transcurridos hasta la detección de metástasis. Eje vertical: frecuencia de metástasis (%)



quiales, diagnosticados por broncoscopia y con posibilidad de producir atelectasias.

1. Linfangitis carcinomatosa: el tumor se extiende a través de la red linfática pulmonar, siguiendo un trayecto desde las bases hacia el ápex pulmonar⁵⁻⁷. El diagnóstico, aunque de sospecha con las pruebas iconográficas (radiografía de tórax y TAC) debe confirmarse mediante biopsia pulmonar⁸, que puede realizarse mediante videotoracoscopia, con muy escasa morbimortalidad⁹.
2. Nódulos múltiples: la existencia de éstos hace desestimar la cirugía como tratamiento curativo. Es de elección el tratamiento sistémico, quedando la cirugía (abierto o por videotoracoscopia) como método de biopsia y confirmación histológica. Se ha ensayado la aplicación de inmunoterapia antitumoral a partir de muestras de biopsia obtenidas por cirugía, y como método terapéutico adyuvante¹⁰.
3. Nódulo pulmonar solitario: se plantea la disyuntiva del diagnóstico diferencial: se trata de un nódulo metastásico o corresponde a un tumor pulmonar primario. El estudio del nódulo pulmonar debe regirse por las mismas directrices que si se tratase de un nódulo en ausencia de historia de neoplasia mamaria¹¹. En un estudio llevado a cabo por Haasler *et al.*⁷, el 56% de las pacientes con nódulo pulmonar solitario y cáncer mamario fueron definitivamente diagnosticadas de adenocarcinoma primario pulmonar. Otro trabajo publicado por Cahan¹², que comprendía una serie de 72 pacientes, tras análisis biopsico del mismo se llegó al diagnóstico de: 43 casos de cáncer primario pulmonar, 6 lesiones pulmonares benignas y 23 (53% de la serie) de metástasis única de carcinoma mamario.

La actitud diagnóstica ante el nódulo pulmonar solitario comprende: anamnesis detallada, estudio de factores predisponentes (tabaco, edad,...) y la existencia de síntomas (tos, hemoptisis, pérdida de peso, dolor torácico...). Así, la presencia de tos persistente debe hacernos pensar en la posibilidad de un tumor con afectación endobronquial, hecho frecuente en los carcinomas primarios pulmonares. Lo mismo nos debe sugerir la existencia de hemoptitis, provocada por la afectación de las paredes bron-

quiales. El estudio debe completarse con la realización de radiografías torácicas (posteroanterior y lateral) y TAC torácico y de hemiabdomen superior (el cáncer primario pulmonar metastatiza con frecuencia en glándulas suprarrenales)¹³. La realización de TAC/RM cerebral y gammagrafía ósea, servirá para descartar enfermedad a distancia. Dentro de la misma línea, la posibilidad de realización de un PET (tomografía por emisión de positrones) puede completar el estudio de extensión y descartar la existencia de otras lesiones¹⁴ (Figura 2).

El papel de una PAAF preoperatoria es controvertido¹⁵. El diagnóstico de malignidad hace plantear la cirugía (descartada la diseminación a otros lugares) como primera intervención terapéutica. La ausencia de células neoplásicas tras la punción deja la duda de un posible falso negativo. Por otro lado, el hallazgo de células neoplásicas tras la punción no es capaz de distinguir entre un posible tumor primario o una lesión metastásica. Por todo ello, la resección quirúrgica es el tratamiento de elección. La realización de toracotomía posterolateral o de videotoracoscopia dependerá del grado de sospecha clínica, del tamaño tumoral y de su topografía parenquimatosa (Figura 3). La estrategia quirúrgica consiste en la resección atípica, con márgenes sanos, y estudio anatomopatológico¹⁶. Si se trata de un tumor primario, la lobectomía es el tratamiento de elección; si se confirma el diagnóstico de metástasis y los márgenes de seguridad son adecuados, la intervención se da por finalizada.

Factores que favorecen el diagnóstico de metástasis son: evidencia histológica de adenocarcinoma, intervalo libre de enfermedad breve entre la neoplasia y el nódulo pulmonar y la presencia de receptores estrogénicos en la pieza quirúrgica. La decisión de cirugía, debe asegurar el cumplimiento de criterios de reseabilidad de metástasis (Tabla 1).

Figura 2. Metástasis pulmonar diagnosticada por PET

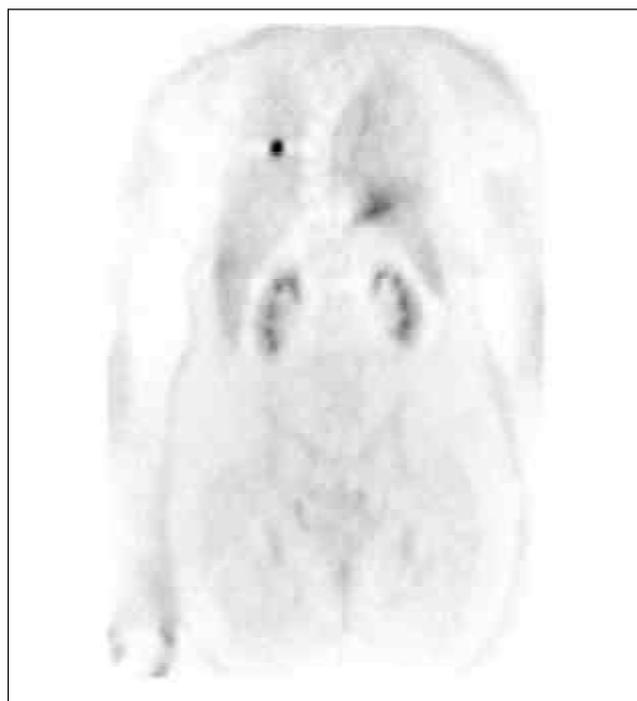
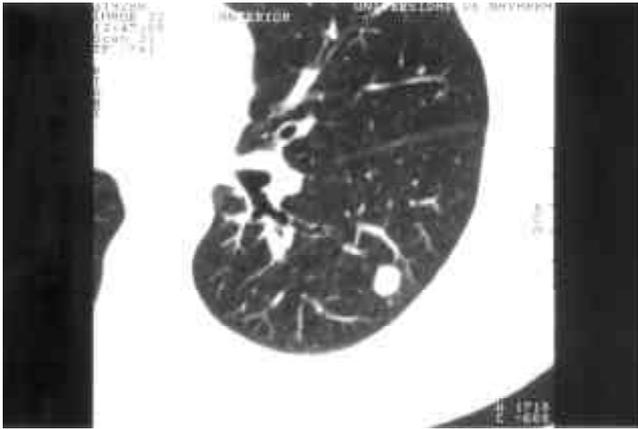


Figura 3. Nódulo metastásico pulmonar visible en TAC con indicación de resección por VATS



Pero ¿cuáles son los resultados de la cirugía?. Según el estudio publicado tras 5 años de seguimiento, las pacientes intervenidas tenían una supervivencia del 36%, frente al 11% de supervivencia de aquellas pacientes que, con el mismo tipo de lesión, sólo se aplicó tratamiento médico¹⁷. La supervivencia global aceptada en la actualidad tras resección completa del nódulo pulmonar es del 49.5% a los 5 años, con una supervivencia media de 47 ± 5 meses^{1,18,19}. Dicha supervivencia es mayor en aquellos pacientes con un intervalo libre de enfermedad superior a los 12 meses y en aquellas pacientes con receptores hormonales positivos.

Afectación pleural metastásica

El derrame pleural es la forma de afectación torácica más frecuente en este tipo de pacientes. Se acepta que el 46% de los pacientes con neoplasia diseminada mamaria desarrollan metástasis pleurales²⁰. El intervalo libre de enfermedad es muy variable (entre 0 y 20 años) pero la afectación pleural con citología de malignidad es indicativo de enfermedad diseminada. Sin embargo, no todos los derrames pleurales indican enfermedad extendida²¹. Puede ocurrir que el derrame sea secundario a una neumonía, o bien a consecuencia de la radioterapia, obstrucción linfática por adenopatías mediastínicas, obstrucción bronquial con atelectasia, quilotórax, síndrome de vena cava superior, etc.²². Por ello, se aconseja como prioritario el estudio de esa cavidad pleural para determinar el grado de lesión¹⁸ y determinar si se trata de un derrame maligno, es decir, con aislamiento de células neoplásicas o paramaligno (sin células neoplásicas aisladas), el cual tiene variada etiología (Tabla 2).

Las rutas por las cuales las células neoplásicas invaden la pleura son varias. Se han incluido la afectación directa, la diseminación hematogena y linfática^{5,23,24}. En un trabajo realizado con 493 pacientes^{25,26} se observó que la afectación era ipsilateral en el 62%, contralateral en el 25% y bilateral en el 13%. Además, la pleura costal es la afectada con mayor frecuencia en el caso de implantes y en especial la zona correspondiente a pleura costal inferior y diafragmática.

Aproximadamente el 25% de las pacientes son asintomáticas al diagnóstico. Los síntomas más frecuentes son tos y

disnea con el ejercicio. La cantidad de líquido acumulado es variable; generalmente es superior a 1 litro, pero sólo en el 10% llega a provocar opacificación total de un hemitórax²⁷.

Ante la sospecha clínica, se confirma el derrame mediante radiografías de tórax seguido de toracocentesis²⁸⁻³⁰. Generalmente se trata de exudados (80% de casos), con un 50% de linfocitos en el análisis del líquido. La presencia de un Ph menor de 7.30 se ha relacionado con un peor pronóstico³¹. El estudio citológico confirmará el diagnóstico de derrame pleural maligno. Si la sospecha de malignidad es alta y la citología no la confirma está indicado el estudio mediante toracoscopia la cual permitirá explorar las pleuras visceral, parietal, mediastínica y diafragmática y realizar una pleurodesis si estuviera indicado³².

El carácter repetitivo e invalidante del acumulo de líquido en pleura, hace necesario la búsqueda de tratamientos efectivos. La estrategia terapéutica puede realizarse desde 3 enfoques: local, sistémica o combinación de las anteriores. Teniendo en cuenta que la afectación pleural es signo de enfermedad sistémica, la aplicación de estas terapias deben lograr controlar la enfermedad. Sin embargo, el tratamiento local debe ser usado hasta lograr la remisión de la enfermedad a nivel general. Dicho tratamiento incluye: drenaje torácico, toracoscopia y pleurodesis, drenaje permanente por shunt pleuro peritoneal y decorticación pleural por cirugía abierta. La toracocentesis permite una evacuación rápida del derrame con escasa molestia para la paciente; sin embargo es muy frecuente la recidiva obligando a buscar otras alternativas. El drenaje torácico permite una evacuación total del derrame, a la vez que permite instilar agente esclerosantes (tetraciclina, bleomicina) a través del mismo. Para conseguir el efecto terapéutico de la pleurodesis es necesario que exista contacto entre pleura visceral y parietal, y para ello haber drenado el derrame en su totalidad. Ante la presencia de derrames persistentes pese a las anteriores medidas, o en caso de necesitar confirmar anatomopatológicamente las metástasis pleurales, está indicada la realización de una videotoracoscopia. De este modo tras evacuar con garantía el líquido se procede a la exploración de la cavidad, confirmando o no la existencia de metástasis. Además permite la instilación de talco, medida mucho más eficaz para una adecuada pleurodesis. Si pese a ello, recidiva el cuadro se dispone de válvulas

Tabla 1. Criterios para resección de metástasis pulmonares

- Control de enfermedad primaria
- Funcionalmente permitida la resección
- Potencialmente resecable
- Ausencia de enfermedad intratable a distancia

Tabla 2. Causas de derrame pleural

- Aumento de la permeabilidad capilar
- Aumento de la presión hidrostática
- Incremento de la presión negativa intrapleural
- Descenso de presión oncótica
- Incremento de presión oncótica del líquido pleural
- Alteraciones del drenaje linfático pleural

que producen shunt pleuro peritoneal. Son implantados en el espacio subcutáneo, y la paciente puede utilizarlo cuando experimente aumento de disnea³³, evacuando líquido hacia espacio peritoneal. La cirugía abierta queda reservada para aquellos casos con enclaustramiento pulmonar y la consiguiente falta de reexpansión pulmonar tras drenar el derrame. En estos casos la selección de pacientes debe ser cuidadosa, ya que se trata de una cirugía mayor no exenta de morbimortalidad.

El pronóstico de la enfermedad empeora tras confirmar la existencia de metástasis en pleura. La supervivencia media varía entre 6 y 15 meses^{32,34,35}. Factores asociados a un mejor pronóstico son: ausencia de metástasis en otros lugares, intervalo libre de enfermedad mayor de 12 meses y receptores estrogénicos positivos.

Metástasis pericárdicas

La afectación neoplásica de pericardio provoca derrames serosanguinolentos o hemorrágicos que causa taponamiento cardíaco (TC) agudo o subagudo³⁶. Si bien la etiología más frecuente es metastásica en ocasiones la presencia de derrame pericardio en el contexto de carcinoma mamario es secundario a alteraciones del drenaje linfático provocando derrames pericárdicos que generalmente son de menor cuantía y pueden cursar de forma asintomática.

El TC se presenta clínicamente con datos de bajo gasto y congestión venosa como son la disnea, presión venosa elevada con signo de Kussmaul positivo, pulso paradójico, hipotensión arterial con o sin dolor torácico asociado.

El ECG muestra bajos voltajes del QRS y alternancia eléctrica. En la Rx de tórax se puede apreciar cardiomegalia con la silueta en "garrafa".

El diagnóstico de certeza nos lo da el ecocardiograma^{37,38}, que proporciona información importante sobre la cuantía del derrame, así como datos de alteraciones del llenado diastólico debido a la compresión cardíaca por el derrame.

El manejo depende de si existen o no datos de TC ya sean clínicos o ecocardiográficos. Si no existen datos de taponamiento el manejo es conservador aportando una precarga adecuada con líquidos, analgésicos si existiese dolor y en ocasiones concretas la terapia corticoidea puede ayudar a disminuir el derrame, si por el contrario existen datos de taponamiento el manejo es agresivo y depende del pronóstico a largo plazo de la neoplasia: pericardiocentesis evacuadora por vía subxifoidea con instilación de sustancias en el espacio pericardio (ciclofosfamida, tetraciclina), ventana pericárdica percutánea con balón o quirúrgica a través de mini-toracotomía o bien pericardiectomía parcial en caso de recidivas o evolución a constricción pericárdica^{39,40}.

Otros dos problemas cardiológicos asociados son la presencia de arritmias y de pericarditis constrictiva. En ambos casos, se trata de complicaciones de la radioterapia, y no de afectación metastásica en pericardio.

Afectación de pared torácica

El cáncer de mama puede producir diversos problemas en pared torácica. El más frecuente es la recurrencia local en el

lugar de la mastectomía, con posterior afectación costal, de musculatura adyacente y posibilidad de ulceración. Obliga a cirugía agresiva, con resección de zona enferma y reconstrucción con musculatura adyacente^{41,42}. Se pueden emplear colgajos musculares de pectoral mayor, músculo recto abdominal (TRAM), dorsal ancho u omento y (colgajos de perforantes como el de epigástrica inferior -DIEP-)⁴³. La elección dependerá del defecto a reparar⁴⁴, la existencia de tejido sano disponible para el colgajo y el efecto cosmético previsible^{45,46}.

Bibliografía

1. Lanza LA, Natarajan G, Roth JA *et al*. Long-term survival after resection of pulmonary metastases from carcinoma of the breast. *Ann Thorac Surg* 1992;54:244-8.
2. Heinman R, Ferguson D, Powers C *et al*. Angiogenesis as a predictor of long term survival for patients with node negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1764-9.
3. Nicolson GL. Organ specificity of tumor metastases: role of preferential adhesion, invasion and growth of malignant cells at specific secondary sites. *Cancer Metastasis Rev* 1988;7:143-88.
4. Kamby C, Vejborg I, Kristesen B *et al*. Metastatic pattern in recurrent breast cancer. *Cancer* 1988;62:2226-33.
5. Van Geel An, Pastorino U, Jauch KW. Surgical treatment of lung metastases. *Cancer* 1996;77:657-82.
6. Redding WH, Coombes RC, Monaghan P. Detection of micrometastases in patients with primary breast cancer. *Lancet* 1983;2:1271-4.
7. Hassler GB. Thoracic surgical problems in breast cancer therapy. En: Hassler. *Cancer of the breast*. Philadelphia: Saunders Company, 1995.
8. Woodhouse EC, Chuaqui R, Liotta L. General mechanisms of metastasis. *Cancer Supplement* 1997;80(8):1529-34.
9. Galbis J, Nwose P, Torre W. Resección quirúrgica de metástasis pulmonares de repetición. *Arch Bronconeumol* 1998;34:489-91.
10. Helen W Pogrebniak, Harvey I Pass. Biologic therapy. En: Pearson editor. *Thoracic Surgery*. Philadelphia: Churchill & Livingstone, 1998.
11. McDonald M, Deschamps C, Ilstrup D *et al*. Pulmonary resection for metastatic breast cancer. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1599-602.
12. Cahan WG, Castro EB, Huvos AG. Primary breast and lung carcinoma in the same patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;68:546-55.
13. Fein AM, Feinsilver SH, Ares C. The solitary pulmonary nodule: a systemic approach. En: Fishman's, Elias. *Grippi: Pulmonary disease and disorders* (3ª edición). Nueva York: McGraw-Hill, 1998;1727-38.
14. Weder W, Schmid R, Bruschhaus H *et al*. Detection of extrathoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998;66:886-93.
15. Mountain CF, McMurtrey MJ, Hermes KE. Surgery for pulmonary metastases: a 20 years experience. *Ann Thorac Surg* 1984;38:323-30.
16. Dowling RD, Landreneau RJ, Miller D. Video Assisted thoracoscopic surgery for resection of lung metastases. *Chest* 1998;113:2S-5S.
17. Staren ED, Salerno C, Rongione A *et al*. Pulmonary resection for metastatic breast cancer. *Arch Surg* 1992;127:1282-4.
18. The international registry of lung metastases. Long term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:37-49.
19. Casey J, Stempel B, Scanlon E *et al*. The solitary pulmonary nodule in the patient with breast cancer. *Surgery* 1984;96:801-5.
20. Johnson KA, Kramer BS, Crane JM. Management of pleural metastases in breast cancer. En: KI Bland, ED Copeland editores. *The breast*. 2ª edición. Philadelphia: Saunders Company, 1998.

21. Cantó A, González A, Moya J *et al*. Aspectos macroscópicos de las metástasis pleurales de origen mamario observadas mediante la toracoscopia diagnóstica. *Arch Bronconeumol* 1989;25:211-4.
22. Shan SA. Malignant pleural effusions. *Clin Chest Med* 1985;6: 113-25.
23. Pass H, Roth JA. Diagnosis of pulmonary metastases. En: Steven A Rosenberg. *Surgical treatment of metastatic cancer*. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1987.
24. Cantó A, Rivas J, Saumench J. Points to consider when choosing a biopsy method in cases of pleurisy of unknown origin. *Chest* 1983;84:176-9.
25. Chernow B, Shan SA. Carcinomatous involvement of the pleura. *Am J Med* 1977;63:695-702.
26. Fentiman IS, Millis R, Sexton S. Pleural effusion in breast cancer. *Cancer* 1981;47:2087-92.
27. Light RW. Malignant pleural effusions. En: RW Light editor. *Pleural diseases* (3ª edición). Nueva York. Williams & Wilkins, 1995;94.
28. Chetty KG. Transudative pleural effusions. *Clin Chest Med* 1985; 6:49-54.
29. Apffelstaedt JP, Van Zyl JA, Muller AG. Breast cancer complicated by pleural effusion: patient characteristics and results of surgical management. *J Surg Oncol* 1995;58:173-5.
30. Martini N, Bains MS, Beattie EJ *et al*. Indications for pleurectomy in malignant effusion. *Cancer* 1975;35:734-8.
31. Shan SA. Pleural effusion in lung cancer. *Clin Chest Med* 1993;14: 189-200.
32. Sánchez A, Rodríguez Panadero F. Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited: report of 125 cases. *Chest* 1993;104:1482-5.
33. Cohen MH, Johnston A, Krasnow S *et al*. Treatment of intractable dyspnea: clinical and ethical issues. *Cancer Invest* 1992;10: 317-21.
34. Walker PB, Vaughn LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 1994;120:56-64.
35. Trotter JM, Stuart JFB. The management of malignant effusions with bleomycine. *Br J Cancer* 1979;40:310.
36. Levin BH, Aaron B. The subxyphoid pericardial window. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155:804-6.
37. Gregory JR, McMurtrey MJ, Mountain CF. A surgical approach to the treatment of pericardial effusions in cancer patients. *Am J Clin Oncol* 1985;8:319-23.
38. Graeber GM. Complications of therapy of malignant tumors involving the pericardium. En: JA Roth. *Thoracic Oncology*. Philadelphia: Saunders Company, 1989.
39. Cormican MC, Nyman CR. Intrapericardial bleomycin for the management of cardiac tamponade secondary to malignant pericardial effusion. *Br Heart J* 1990;63:61-2.
40. Cacavale RJ. Video assisted thoracic surgery for pericardial disease. *Chest Surg Clin North Am* 1993;3:271-81.
41. Geoffrey M Graeber. Chest wall resection: Surgical techniques. En: Pearson. *Thoracic Surgery*. Churchill & Livingstone. 1998.
42. Seyfer AE, Graeber GM, Wind GG. The omentum. En: Rocckville. *Atlas of chest wall reconstruction*. New York: Aspen Publishers, 1986.
43. Cady B. How to prevent invasive breast cancer. *J Surg Oncol* 1998; 69(2):60-2.
44. Hsi RA, Antell A, Schultz DJ *et al*. Radiation therapy for chest wall recurrence of breast cancer after mastectomy in a favorable subgroup of patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:495-9.
45. Larson DL, McMurtrey M. Chest wall reconstruction. *Adv Plast Reconstr Surg* 1987;4:217-44.
46. Larson DL. Surgical management of complications of cancer therapy. *Adv Plast Reconstr Surg* 1991;7:167-89.