

## Original

## Reconstrucción de la mama con gel de plaquetas en la cirugía conservadora del cáncer

Joan Francesc Julián <sup>a</sup>, Jordi Navinés <sup>a</sup>, Mireia Botei <sup>a,\*</sup>, Iciar Pascual <sup>a</sup>, José María Balibrea <sup>a</sup>, Jaume Fernández-Llamazares <sup>a</sup>, Joan Ramon Grífols <sup>b</sup> y Antonio Mariscal <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Banco de Sangre y Tejidos, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

**Historia del artículo:**

Recibido el 14 de julio de 2011

Aceptado el 9 de marzo de 2012

On-line el 21 de junio de 2012

**Palabras clave:**

Cáncer de mama

Gel de plaquetas

Plasma rico en plaquetas

Cirugía conservadora

## RESUMEN

**Introducción:** Con la finalidad de disminuir las deformidades de la mama después de la cirugía conservadora del cáncer, presentamos una nueva técnica de reconstrucción mamaria mediante la restitución del volumen mamario con gel de plaquetas.

**Pacientes y métodos:** Estudio piloto de 20 pacientes con cáncer de mama sometidas a tumorectomía a las que se aplicó en el espacio residual el gel obtenido por plaquetoaféresis de donante alogénico sano. A las pacientes se les realizó un seguimiento clínico, iconográfico e histológico, así como una valoración del resultado estético.

**Resultados:** La edad media fue de  $50,5 \pm 8,65$  años (rango 42-70 años) y la mediana del índice de comorbilidad de Charlson fue de  $1,15 \pm 1,27$  (rango 0-5). El volumen medio de la tumorectomía fue de  $63,1 \pm 31,1$  ml (rango 30-160 ml) y el volumen de restitución con el gel de plaquetas fue de  $111,5 \pm 60,9$  ml (rango 40-250 ml). Después de una mediana de seguimiento de medio de 17 meses, el 80% de las pacientes preservaron el volumen mamario y no fueron necesarias reintervenciones por afectación de los márgenes quirúrgicos ni se observaron recidivas.

**Conclusiones:** El gel de plaquetas permite restituir el volumen mamario ajustado al volumen de la tumorectomía, minimizando las retracciones y deformidades habituales de la cirugía conservadora, lo que permite realizar resecciones amplias con márgenes oncológicos de seguridad.

© 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Use of platelet gel in breast reconstruction after breast-conserving cancer surgery

## ABSTRACT

**Introduction:** With the aim of decreasing breast defects after conservative cancer surgery, we present a new breast reconstruction technique using breast volume restitution with platelet gel.

**Keywords:**

Breast cancer

Platelet gel

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mireiabotey@gmail.com](mailto:mireiabotey@gmail.com) (M. Botei).

0009-739X/\$ - see front matter © 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.03.013>

Platelet-rich plasma  
Conservative surgery

*Patients and method:* A pilot study was conducted on 20 breast cancer patients undergoing tumorectomy with placement a gel obtained by plateletpheresis of a healthy allogeneic donor in the surgical cavity. Patients had a clinical, photographic and histological follow-up, as well as an assessment of the aesthetic outcome.

*Results:* The mean age was  $50.5 \pm 8.6$  years (range 42-70 years) and with a mean Charlson comorbidity index of  $1.1 \pm 1.2$  (range 0-5). The mean tumour volume was  $63.1 \pm 31.1$  ml (range 30-160 ml) and the mean restitution volume with platelet gel was  $111.5 \pm 60.9$  ml (range 40-250 ml). After a mean follow-up of 17 months, 80% of the patients maintained the breast volume and no further operations were needed due to surgical margin involvement. No recurrences were observed in any patient.

*Conclusions:* Platelet gel allows restitution of the breast volume adjusted to the tumorectomy volume, minimising the usual retractions and deformities after conservative surgery. It enables wide resections and safety margins.

© 2011 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La cirugía conservadora de la mama es actualmente la opción quirúrgica más utilizada para tratar el cáncer de mama a pesar de que no está exenta de secuelas estéticas<sup>1</sup>.

El interés por sustituir el volumen extirpado de la mama no es nuevo. Los primeros intentos para controlar estos defectos datan de finales del siglo XIX, cuando Vicenz Czerny trasplantó, en 1895, un lipoma para llenar el hueco dejado por el tumor que había sido extirpado<sup>2</sup>. En 1954 Pagman y Wallace utilizaron la esponja de alcohol de polivinilo con la misma intención<sup>3</sup>. No obstante, este tipo de iniciativas cayeron en desuso ya que su aplicación se acompañaba de secuelas estéticas similares a las de la propia tumorectomía.

Sin embargo, gracias a los avances tecnológicos, en los últimos años se han desarrollado diversas técnicas con este propósito. Ejemplos de ello son los colgajos glandulares, que consisten en la interposición de tejido adiposoglandular propio de la mama en el defecto mamario<sup>4</sup>; las técnicas oncoplásticas, que permiten remodelar la mama conservando su integridad estética aun a costa de perder volumen, por lo que con frecuencia deben acompañarse de una cirugía en la mama contralateral para mantener la simetría<sup>5,6</sup>; los colgajos de omento, obtenidos por laparoscopia para los tumores inferiomediales de la mama<sup>7</sup>; los colgajos miocutáneos de dorsal ancho, indicados en tumorectomías de cuadrantes externos<sup>8</sup> y obtenidos también por vía endoscópica<sup>9</sup>; y los colgajos de músculo pectoral mayor y menor para las tumorectomías de los cuadrantes superiores de la mama<sup>10</sup>. Otras técnicas recientes intentan, en un segundo tiempo quirúrgico, paliar las deformidades mediante la inyección de células adiposas, como el lipofilling<sup>11</sup>.

El plasma rico en plaquetas (PRP) se está utilizando con fines terapéuticos en cirugía maxilofacial, en estomatología, en heridas y úlceras crónicas isquémicas o diabéticas, en oftalmología para la regeneración macular así como sellante y hemostático<sup>12-15</sup>. Las plaquetas, que no presentan rechazo inmunológico alogénico por no expresar el antígeno HLA tipo II, son una fuente natural de factores de crecimiento que se liberan tras la degranulación plaquetaria. Algunos de ellos como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF),

factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), factor de crecimiento básico fibroblasto (bFGF), factor de crecimiento insulina (IGF-1), factor de crecimiento del tejido conectivo (CTCF) están implicados en la regeneración tisular. Entre las moléculas secretadas por las plaquetas, también encontramos factores de señalización paracrina como citoquinas, neurotrofinas, derivados del ácido araquidónico, así como histamina y otros aminoácidos. Todas estas señalizaciones tienen un efecto global de reparación tisular plasmada en 3 fases principales: la fase de hemostasia e inflamación local (primeras 72 h), la fase de proliferación celular (del 4.º al 7.º día) y por último, la fase de remodelación celular (entre el 7.º y el 14.º día)<sup>16-18</sup>.

El presente trabajo plantea una nueva aplicación del PRP que consiste en restituir el volumen mamario mediante su gelificación e implante inmediato en la cavidad residual tras la tumorectomía. A este procedimiento lo denominamos «cirugía restitutiva del volumen».

## Pacientes y métodos

### Pacientes y diseño del estudio

Estudio piloto en pacientes con tumores de mama, sometidas a cirugía conservadora, en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona entre diciembre del 2008 y septiembre del 2009. El estudio que se presenta incluye las 20 primeras pacientes con un periodo de seguimiento medio de 17 meses, tras haber sido aceptado por el Comité Ético del Hospital.

### Criterios de inclusión

- Carcinomas unilaterales apropiados para un tratamiento quirúrgico conservador (cualquier tipo histológico).
- Neoplasias benignas unilaterales adecuadas para una tumorectomía (cualquier tipo histológico).
- Independiente de la afectación ganglionar (N0, N1, N2 y N3).
- Cualquier volumen mamario.
- Aceptación voluntaria para participar en el estudio y firma del consentimiento informado.

### Criterios de exclusión

- Multicentricidad.
- Infección activa en la zona quirúrgica.
- Alteraciones de la coagulación o toma de anticoagulantes.
- Ausencia de un entorno personal y social propicio para el control y seguimiento de las pacientes.
- Enfermedad psiquiátrica o condición personal que no permita la comprensión o aceptación de participar en el estudio.

### Estudio de extensión, riesgo de comorbilidad y técnica quirúrgica

A todas las pacientes se les realizó un estudio de extensión preoperatorio por imagen con mamografía, ecografía mamaria y resonancia magnética nuclear (RMN), para descartar multicentricidad y valorar el volumen de resección así como la localización exacta de la lesión. La comorbilidad de las pacientes se evaluó mediante el índice de Charlson<sup>19</sup>.

Antes de la intervención quirúrgica se administró la profilaxis antibiótica según protocolo hospitalario. Se realizó la tumorectomía y la biopsia del ganglio centinela en los casos indicados. Una vez extraído el tumor con márgenes quirúrgicos adecuados, se procedió al cálculo de su volumen por inmersión.

### Preparación y colocación del gel de plaquetas

Las plaquetas utilizadas para el estudio procedían de donante voluntario alogénico sano siguiendo la recomendación del Comité de Ética que desaconsejó el uso de plaquetas autólogas en pacientes neoplásicos. Todos los donantes debían cumplir los siguientes criterios de inclusión validados por el mismo Comité Bioético y el Banco de Sangre y Tejidos (BST): serología infecciosa negativa y ausencia de trombocitopenia, anemia y de dificultad de acceso a vía periférica. El donante se sometió a plasmaféresis el día previo a la intervención.

Para la preparación del gel de plaquetas, el equipo del BST extrajo un volumen predeterminado de PRP del donante (entre 200 y 400 ml/sesión de plaquetoaféresis) el día previo a la intervención. Una vez en quirófano y en medio estéril *in vitro*, se consiguió su gelificación. Posteriormente se procedió a insertar el gel de plaquetas en la cavidad residual cerrando por planos de forma estanca.

### Seguimiento clínico

Se diseñó una base de datos para el registro de la evolución postoperatoria de cada paciente, anotando la aparición de complicaciones locales y sistémicas postoperatorias ( fiebre, seroma, hematoma u otro signo de infección) y un registro fotográfico con cámara digital (anteroposterior, perfil y oblicuo) preoperatorio y postoperatorio inmediato con luz ambiente sobre fondo de talla verde quirúrgica. Los registros posteriores se realizaron en consultas externas a la semana, al mes, a los 3 meses, a los 6 meses y anualmente.

El seguimiento oncológico incluyó un registro iconográfico comparativo con ecografía cada 3 meses, mamografía y RMN a los 6 meses y al año y, posteriormente, seguimiento anual.

Al año de la intervención se realizó un estudio anatomopatológico de la zona quirúrgica en la que se implantó el gel de plaquetas, mediante punción con aguja gruesa y tinción con hematoxilina-eosina.

### Evaluación del resultado estético de la mama

En el primer control anual, se evaluó el resultado estético de la mama tras la intervención quirúrgica mediante la escala de Clough modificada<sup>20</sup> que valora el volumen, el perfil, las retracciones y la simetría de las mamas. Los posibles resultados de esta escala son los siguientes: ausencia de deformidades (AD); tipo I: el aspecto general de la mama operada se mantiene, no hay deformidad, hay asimetría mamaria, en forma y/o volumen de la mama operada comparada con la mama sana contralateral), tipo II: la mama operada presenta una deformidad importante que puede ser corregida sin necesidad de realizar una mastectomía; tipo III: la deformidad mamaria es tan importante que el tejido mamario conservado no puede ser preservado, la única opción para restablecer la forma y la simetría mamaria es la mastectomía con reconstrucción mamaria inmediata.

### Ánálisis estadístico

Los valores se expresan como media + - desviación estandar (DE) excepto aquellos que no cumplen criterios de normalidad que se expresan como mediana y rango intercuartil (percentil 25-75). Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa Prism 5 v 5.0b 2009 GraphPad Software, Inc.

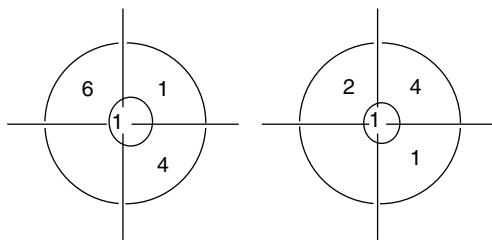
## Resultados

Durante el periodo de estudio 20 mujeres fueron tratadas con esta técnica reconstructiva de la mama. La edad media fue de  $50,5 \pm 8,65$  años (rango, 42-70 años). El índice medio de comorbilidad de Charlson<sup>19</sup> fue de  $1,15 \pm 1,27$  (rango 0-5). En 18 de los 20 casos la indicación quirúrgica fue por enfermedad maligna y en 2 casos por enfermedad benigna. El seguimiento medio fue de 17 meses ( $529 \pm 68,17$  días, rango 387-623, IC<sub>95%</sub>: 497-560). La figura 1 muestra la distribución de los tumores en los distintos cuadrantes de la mama. El volumen medio de las tumorectomías fue de  $63,10 \pm 31,09$  ml (rango 30-160 ml, IC<sub>95%</sub>: 48,55-77,65) y el volumen de restitución de plaquetas fue de  $111,50 \pm 60,86$  ml (rango 40-250 ml, IC<sub>95%</sub>: 82,97-139,90) (tabla 1).

Se observó un caso de celulitis postoperatoria de la mama intervenida, que se trató con antibioterapia parenteral durante 7 días. El estudio histopatológico reveló 17 casos de carcinoma ductal infiltrante, un caso de carcinoma *in situ*, un caso de fibroadenoma gigante (6 cm) y un caso de tumor phyllodes de gran tamaño (9 cm).

### Valoración del resultado estético

Los resultados estéticos tras la reconstrucción volumétrica con gel de plaquetas se muestran en la tabla 2. Se observa que al año de seguimiento postoperatorio, el 75% de las pacientes presentaban una mama de aspecto normal con ausencia de



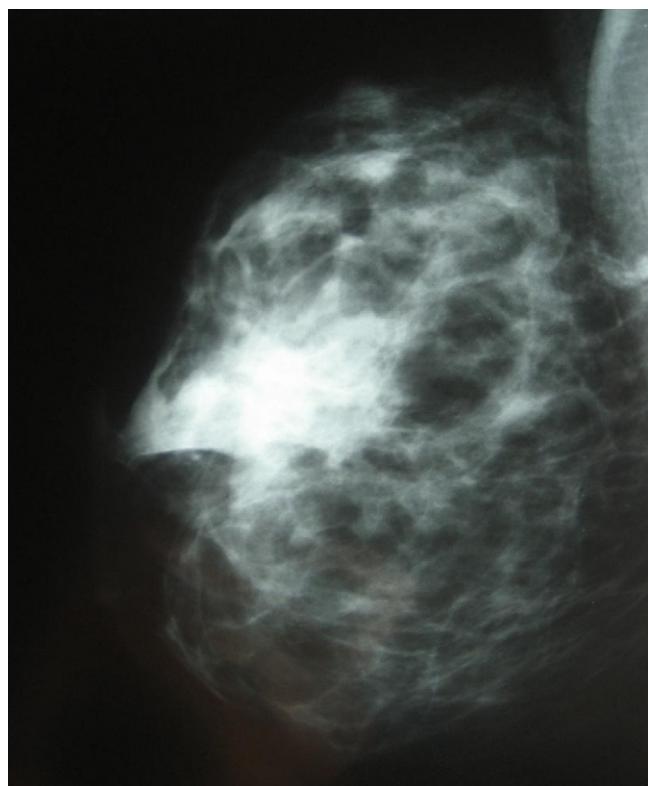
**Figura 1 – Localización de los tumores en los diferentes cuadrantes (1 en cuadrante superior interno de la mama derecha, 6 en cuadrante superior externo de la mama derecha, 4 en el cuadrante inferior interno de la mama derecha, 2 en el cuadrante superior interno de la mama izquierda, 4 en cuadrante superior externo de la mama izquierda y 1 en el cuadrante inferior externo de la mama izquierda) y en 2 casos retroareolar (1 en la mama derecha y 1 en la mama izquierda).**

deformidades. En el grupo de pacientes en las que se observaron algunas alteraciones morfológicas, estas no difieren de las que hallamos habitualmente en las pacientes a las que se les practica una tumorectomía.

#### Mamografía y ecografía

En las mamografías (fig. 2) se identificó una imagen nodular ovalada de contornos parcialmente bien definidos en la zona donde se implantó el gel de plaquetas. En mamas con patrón denso, los cambios fueron prácticamente imperceptibles, simulando un patrón glandular normal. En una paciente se observó la presencia de macrocalcificaciones, lo que no afectó el correcto seguimiento oncológico al no tratarse de microcalcificaciones.

La ecografía mamaria, a los 2 meses de la implantación del gel de plaquetas, identificaba un nódulo ovalado, hipoecoico y



**Figura 2 – Imagen mamográfica del gel de plaquetas.**

bien delimitado, con ecos en su interior y refuerzo posterior así como un halo hiperdenso (fig. 3A). En el seguimiento al año se observó que la cavidad hipoecoica se había reducido de tamaño y que el nódulo inicialmente hipoecoico mostraba un material heterogéneo con ecos en su interior (fig. 3B).

En la RMN (fig. 4) se identificó una imagen nodular generalmente ovalada de contornos lisos y bien definidos,

**Tabla 1 – Relación de edades, índice de Charlson, volúmenes tumorales y de restitución plaquetar y días de seguimiento**

Paciente	Edad	Índice de Charlson	Volumen tumoral (ml)	Volumen de restitución (ml)	Días de seguimiento
1	70	3	90	110	623
2	57	1	40	60	603
3	43	0	30	45	603
4	42	0	50	40	597
5	45	0	30	50	597
6	46	0	33	40	590
7	64	2	70	105	576
8	49	0	75	105	576
9	51	1	44	104	540
10	44	0	30	80	525
11	61	2	80	140	512
12	64	5	70	100	518
13	50	1	50	80	525
14	50	2	45	60	522
15	51	1	160	250	505
16	55	1	75	150	471
17	68	2	60	150	457
18	44	0	50	150	427
19	59	1	100	240	425
20	50	1	80	170	387

ml: mililitros.

Tabla 2 - Valoración estética durante el seguimiento

Paciente	Valoración estética postoperatoria	1 semana	1 mes	3 meses	6 meses	1 año
1	AD	AD	AD	I	II	II
2	AD	AD	AD	AD	AD	AD
3	AD	AD	AD	AD	AD	AD
4	AD	AD	AD	AD	AD	AD
5	AD	AD	AD	AD	AD	AD
6	AD	AD	AD	AD	AD	AD
7	AD	AD	AD	AD	AD	AD
8	AD	AD	I	I	I	AD
9	AD	AD	II	II	II	II
10	AD	AD	AD	AD	AD	AD
11	AD	AD	AD	II	II	II
12	AD	AD	AD	AD	AD	AD
13	AD	AD	AD	AD	AD	AD
14	AD	AD	AD	I	I	II
15	AD	AD	AD	I	II	II
16	AD	AD	AD	AD	AD	AD
17	AD	AD	AD	AD	AD	AD
18	AD	AD	AD	AD	AD	AD
19	AD	AD	AD	AD	AD	AD
20	AD	AD	AD	AD	AD	AD

AD: ausencia de deformidad.

Fuente: según la clasificación de Clough et al.<sup>20</sup>.

de señal homogénea, y se identificaron señales hipointensas en T2 con un fino halo hipertenso en T1 sugestivas de hematoma postquirúrgico.

#### Estudio histopatológico

Las biopsias obtenidas al año de seguimiento de las 20 pacientes mostraron la presencia de un patrón normal de tejido adiposo, rodeado por histiocitos con citoplasma espumoso y aparición de células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño (cambios observados habitualmente en la necrosis grasa, la ectasia ductal o biopsias recientes) (fig. 5).

Asimismo se apreció tejido fibroso con abundantes fibroblastos activados que reflejan un tiempo de cicatrización corto, así como la presencia de colágeno denso de aspecto

evolucionado. Destacó, en un caso, la presencia de microcalcificaciones tanto de oxalato cálcico (que se depositan habitualmente en áreas donde hay componentes lípidicos), como de fosfato cálcico (que suelen verse en relación con restos de material necrótico amorfo) que no tuvieron traducción radiológica.

#### Discusión

La cirugía conservadora en el tratamiento del cáncer de mama supone un gran reto para el cirujano: conseguir unos márgenes libres que garanticen el éxito de la intervención, evitando resecciones demasiado amplias que conlleven alteraciones morfológicas y morfométricas de la glándula mamaria.

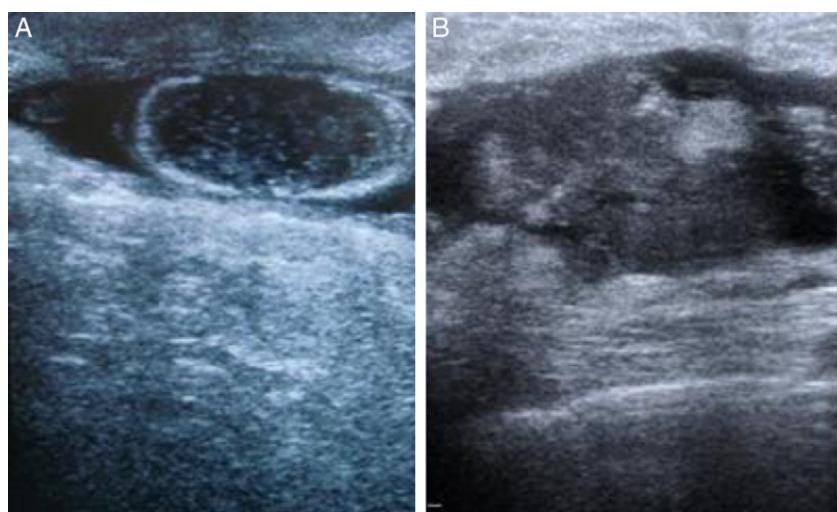
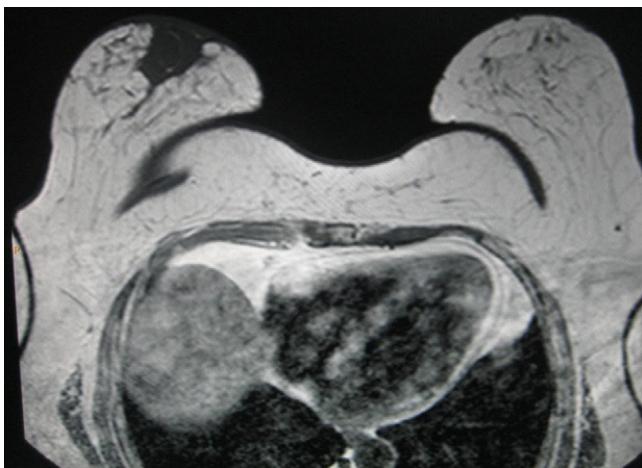
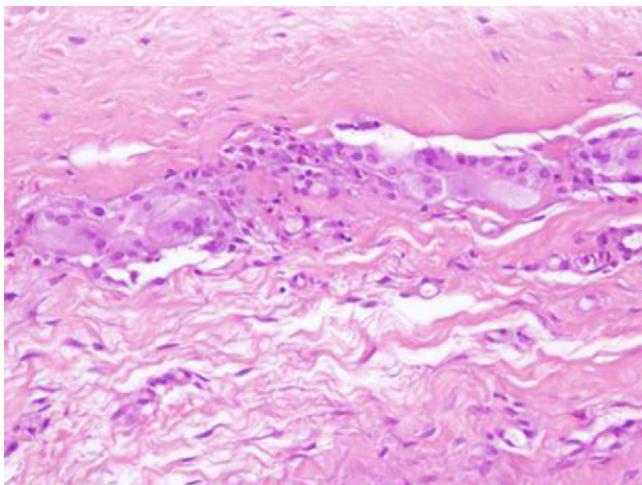


Figura 3 - Imagen ecográfica del gel de plaquetas en el lecho quirúrgico a los 2 meses (A) y al año (B) de la intervención quirúrgica.



**Figura 4 – Imagen del gel de plaquetas en señal T2 por resonancia magnética nuclear.**



**Figura 5 – Imagen histológica con hematoxilina-eosina de la biopsia del lecho quirúrgico al año de la implantación del gel de plaquetas. Aumento: 100x.**

Si nos atenemos a las cifras reflejadas en la literatura, que varían entre un 10 y un 35% en la tasa de reintervenciones por márgenes afectos y entre un 20 y un 40% en la tasa de alteraciones cosméticas postoperatorias, podemos constatar que se trata de un problema de considerables dimensiones<sup>21,22</sup>.

En la actualidad disponemos de diversas técnicas para minimizar las retracciones, deformidades y asimetrías de la mama operada. Sin embargo, estas técnicas conllevan a menudo cirugías largas y complejas que requieren de un equipo quirúrgico especializado, con una morbilidad y defectos en la zona donante no menospreciables<sup>23</sup>.

De entre estas técnicas, se está empleando desde hace algunos años el uso de adipocitos centrifugados para recuperar volumen mamario (*lipofilling*) en pacientes que muestran defectos morfológicos tras la tumorectomía. A pesar de tener una buena aceptación y difusión, implica someter a la paciente a una o más intervenciones posteriores.

No obstante, el seguimiento de las pacientes se ve dificultado por el artefacto de las microcalcificaciones que, con frecuencia, aparecen en las mamografías y que dificulta el seguimiento oncológico<sup>11</sup>.

La nueva técnica quirúrgica restitutiva del volumen con gel de plaquetas que proponemos nos permite realizar una exéresis de los tumores con un margen de seguridad ampliado, lo que disminuye la probabilidad de enfermedad residual en el lecho tumoral y, a la vez, consigue recuperar el volumen mamario en el mismo acto quirúrgico. No hemos tenido que reintervenir ninguna paciente por márgenes afectos y, en el seguimiento radiológico de las pacientes, no se ha evidenciado la aparición de microcalcificaciones ni de otras alteraciones que dificultan el seguimiento oncológico. Se trata pues de un procedimiento simple, económico, rápido y adecuado al tamaño del tumor. En nuestra experiencia esta técnica es una alternativa válida en la cirugía conservadora del cáncer de mama por su bajo número de complicaciones y por sus resultados estéticos.

Otro aspecto relevante de este nuevo procedimiento es que se podría realizar cirugía conservadora en tumores, que cumplen los criterios de inclusión y exclusión, de mayor tamaño ( $> 3$  cm) que hoy en día son tributarios de mastectomía. Esto supondría una disminución en las indicaciones de la mastectomía, que actualmente representa todavía un 30-35% de la cirugía oncológica mamaria<sup>24</sup>.

Queremos destacar que la aplicación del gel de plaquetas, no solo supone la posibilidad de recuperar el volumen mamario de manera sincrónica a la cirugía exérética, sino que las pacientes no tienen sensación de cuerpo extraño y la palpación de la zona es similar a la del tejido mamario circundante. Además, los resultados anatopatológicos obtenidos mediante una BAG al año de la intervención muestran, en la mayoría de los casos, un efecto reparador tisular con producción de tejido conectivo y cicatricial en el lecho quirúrgico.

A nivel bioquímico, se conoce que los factores de crecimiento que liberan las plaquetas pueden tener un efecto inmunovigilante hacia la transformación neoplásica de las células del lecho quirúrgico, así como un efecto inmuno-modulador en la respuesta inflamatoria. Durante los 17 meses de seguimiento medio no hemos observado ni una sola recidiva.

En referencia al tratamiento postoperatorio con radioterapia, este no se vio alterado por la presencia del gel de plaquetas en el lecho quirúrgico ya que el gel muestra un efecto blanco para la radiación. Pero es que, además, el hecho de obtener unos márgenes más amplios permitiría evitar el boost que se lleva a cabo en la zona donde hay menor margen de seguridad<sup>25</sup>.

Finalmente, se deben considerar las limitaciones del estudio al presentar los primeros resultados preliminares con un tamaño muestral pequeño y corto periodo de seguimiento.

## Financiación

El proyecto fue financiado inicialmente por el Banco de Sangre y Tejidos (BST), siendo posteriormente aceptado para la

financiación con fondos Europeos del Programa Valtec 2009 (ACC10) de la Generalitat de Catalunya.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos la participación en el estudio de los siguientes especialistas: Dra. Esther y Óscar Bascuñana (Banco de Sangre y Tejidos); Dr. G. Cuyás, Dra. Torres, Dra. Guardia y Dr. Haetta (Servicio de Cirugía General); Dra. Vizcaya y Generosa de Dios (Unidad de Patología Mamaria); Dra. Sánchez y Dr. Arce (Servicio de Radiología); Dra. Cirauquí y Dra. Margelí (Servicio de Oncología); Dra. Vallejo y Dra. Solà (Servicio de Medicina Nuclear), Dra. Castellà (Servicio de Anatomía Patológica) del Hospital Germans Trias i Pujol.

## B I B L I O G R A F Í A

1. Veronesi V, Salvadori B, Luini A, Banfi A, Zucali R, Del Vecchio M, et al. Conservative treatment of early breast cancer. Long-term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy. *Ann Surg.* 1990;211:250-9.
2. Goldwyn R, Vicenz C. The beginnings of breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1978;61:673-81.
3. Peters WJ, Smith DC. Ivalon breast prostheses: evaluation 19 years after implantation. *Plast Reconstr Surg.* 1981;67:511-8.
4. Sauer A, Schauer A, Rauschecker HF, Schumacher M, Gatzemeier W, Saverbrei W, et al. Breast preservation versus mastectomy in early breast cancer. *Strahlenther Onkol.* 1992;168:191-202.
5. Benigno A. Cirugía sin cicatrices visibles en el tratamiento del cáncer de mama. *Cir Esp.* 2010;87:210-7.
6. Benigno A. Técnicas oncoplásticas para el manejo de tumores centrales de mama. *Cir Esp.* 2009;85:14-9.
7. Zaha H, Sunagawa H, Kawakami K, Touyawa Yonaha T, Ohsiro N. Partial breast reconstruction for an inferomedial breast carcinoma using omental flap. *World J Surg.* 2010;34:1782-7.
8. Kat CC, Darcy CM, O'Donoghue JM, Taylor AR, Regan PJ. The use of the latissimus dorsi musculocutaneous flap for immediate correction of the deformity resulting from breast conservative surgery. *Br J Surg.* 1999;86:99-103.
9. Hernandez F, Regaño S, Redondo-Figueras C, Orallo V, Gómez-Fleitas M. Oncoplastic breast-conserving surgery: analysis of quadrantectomy and immediate reconstruction with latissimus dorsi flap. *World J Surg.* 2007;31:1934-40.
10. Mawaswi A, Mehrotra N. Use of pectoralis major with or without pectoralis minor muscle flap to fill lumpectomy in the breast. *Ann Plast Surg.* 2010;65:23-7.
11. Petit J, Cohsircuat U, Clought K, Sarfati I, Ihrai T, Rietjens M, et al. The oncological outcome and immediate surgical complications of lipofilling in the breast cancer patients: A multicentric study, Milan-Paris-Lyon experience of 646 lipofilling procedures. *Plast Reconstr Surg.* 2011;125:1317.
12. Molly T, Way Y, Murrell G. The role of growth factors in the tendon and ligaments healing. *Sports Med.* 2003;33:381-94.
13. Horn D, Linzie B, Huang T. The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds. *Arch Facial Plast Surg.* 2007;9:174-83.
14. Marx R, Carlson E, Eichstaedt R, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet rich-plasma: growth factor enhancement for bone graft. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85:636-46.
15. Monton J, Perez S, Gómez G. Clinical experience related to the use of autologous platelet rich plasma. *Cir Plast Iberolatinoam.* 2007;33:155-82.
16. Rozman P, Bolta Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta Dermatoven APA.* 2007;16:156-65.
17. Nurden A. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2011;105 Suppl 1:S13-33.
18. Anita E, Sánchez M, Nurden AT, Zalduendo M, De la Fuente M, Azofra J, et al. Reciprocal actions of platelet-secreted TGF-B on the production of VEGF and HGF by human tendon cells. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119:950-9.
19. Charlson ME, Pompei P, Alesk L, Mackenzie CR. A new method of classification prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-83.
20. Clough KB, Cuminet J, Fitoussi A, Nos C, Mosseri V. Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction. *Ann Plast Surg.* 1998;41:471-81.
21. Groot G, Rees H, Pahwa P. Predicting local recurrence following breast-conserving therapy for early stage breast cancer: the significance of a narrow (< 2 mm) surgical resection margin. *J Surg Oncol.* 2011;103:212-6.
22. Coopay S, Smith B, Hanson S, Buckley J, Hughes KS, Gadd M, et al. The safety of multiple re-excision after lumpectomy for breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:3797-801.
23. Rosson G, Magarakis M, Schidharami S, Stapleton SM, Jacolobs K, Manahan MA, et al. A review of the surgical management of breast cancer: Plastic Reconstructive techniques and timing implications. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1890-900.
24. Barlow WE, Taplin SH, Yashida CK, Buist DS, Seger D, Brown M, et al. Cost comparison of mastectomy versus breast-conserving therapy for early stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93:447-55.
25. Sarasquete C, Martínez-Cambler P, Mendiola A, Martínez-Pueyo I, Michelena MJ, Basterretxoa M, et al. Supervivencia relativa en cáncer de mama después de la primera recidiva y factores pronóstico asociados. *Med Clin.* 2009;133:489-95.