

**SEGURIDAD DE LOS INJERTOS DE GRASA AUTÓLOGOS EN AUMENTO
MAMARIO ESTÉTICO REPORTADA EN REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA
LITERATURA ENTRE 1980 - 2018**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

CLAUDIA AMADOR MANGA

RESIDENTE CIRUGIA PLASTICA

TUTOR CIENTÍFICO

LEONARDO FORERO OBREGON

TUTOR METODOLÓGICO

NANCY ARRIETA REALES

UNIVERSIDAD SIMON BOLIVAR

ESPECIALIZACIÓN CIRUGIA PLASTICA, RECONSTRUCTIVA

Y ESTETICA

BARRANQUILLA COLOMBIA

TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
1.1 EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
2. OBJETIVOS	10
2.1 OBJETIVO GENERAL.....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	10
3. JUSTIFICACION.....	11
4. ALCANCES Y LIMITACIONES	13
5. MARCO TEORICO	14
5.1 ANATOMIA DE LA MAMA.....	14
5.2 AUMENTO ESTETICO DE LAS MAMAS	18
5.3 INJERTO AUTOLOGO DE GRASA EN MAMA	19
6. METODOLOGIA	23
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	23
6.2 CRITERIOS INCLUSION Y EXCLUSION.....	24
6.3 FUENTES DE INFORMACION Y TECNICAS DE RECOLECCION.....	25
6.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:.....	25
6.5 CALIDAD DEL DATO	26
7.6 PRODUCTOS ESPERADOS	31
7. ASPECTOS ETICOS Y DE CONFIDENCIALIDAD	32
8. RESULTADOS	33
8.1 SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	33
8.2 CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.....	35
8.3 OBJETIVO 1: DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS QUIRÚRGICAS DE LOS PACIENTES.....	37
8.4 OBJETIVO 2: DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS COMPLICACIONES DEL INJERTO GRASO AUTÓLOGO EN MAMA.....	42
8.5 OBJETIVO 3: DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DEL INJERTO AUTÓLOGO DE MAMA	47
8.6 OBJETIVO 4: ESTABLECER EL RIESGO POTENCIAL DESCRITO DE PRESENCIA DE CÁNCER DE MAMA	48
8.7 CALIDAD.....	48
9. DISCUSIÓN.....	50
10. CONCLUSIONES	53

11.1 ASPECTOS FINANCIEROS.....	54
11.2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	54
12. BIBLIOGRAFÍA.....	56

TABLA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Complicaciones del injerto autólogo graso en mama	8
Ilustración 2 Anatomía de la mama.....	15
Ilustración 3. Vascularización de la mama	16
Ilustración 4 Inervación de la mama.....	18
Ilustración 5 Diseño del estudio	24
Ilustración 6 Identificación y selección de los estudios.....	34
Ilustración 7 Incidencia (%) de complicaciones por año	46

TABLA DE TABLAS

Tabla 1. Número de artículos por año de injerto de grasa autologo en mama	19
Tabla 2 Características de los estudios incluidos.....	35
Tabla 3 Características quirúrgicas de los estudios incluidos.....	40
Tabla 4 Estudios incluidos en las revisiones sistemáticas, cantidad de pacientes, número e incidencia de complicaciones.....	43
Tabla 5 Número de estudios, pacientes, complicaciones e incidencia de complicaciones agrupada por años.....	46
Tabla 6. Incidencia de eventos radiológicos según mamografía, RMN y Ecografía en Groen.	47
Tabla 7 Calificación de calidad de los estudios por AMSTAR	49

LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
ASCs	Células madre mesenquimales derivadas de adipocitos
ASPS	Asociación americana de cirujanos plásticos
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
PRP	Plasma rico en plaquetas
RMN	Resonancia magnética nuclear
SVF	Fracción estromal vascular
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular

SEGURIDAD DE LOS INJERTOS DE GRASA AUTÓLOGOS EN AUMENTO MAMARIO ESTÉTICO REPORTADA EN REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA LITERATURA ENTRE 1980 - 2018

Claudia Amador Manga

Trabajo de Investigación o Tesis Doctoral como requisito para optar el título de
Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética

Tutores

Dra. Nancy Arrieta Reales.
Dr. Leonardo Forero Obregón.

Existen múltiples maneras de hacer incrementos en el volumen de las mamas por estética, una de ellas es el injerto de grasa autólogo, el cual ha demostrado ampliamente en la literatura ser muy efectivo y satisfactorio para los pacientes, sin embargo, a través de los años se han reportado complicaciones o preocupaciones en la seguridad oncológica y radiológica en los pacientes.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con búsqueda electrónica y manual, los criterios de inclusión fueron estudios en humanos vivos de cualquier edad, sexo y raza a quienes se les realizó un injerto graso autólogo en mama que contengan datos en cuanto a complicaciones, seguridad radiológica y seguridad oncológica, revisiones sistemáticas de la literatura o metaanálisis y que esten en inglés, español y portugués. Se excluyeron los estudios de injerto de grasa autólogo realizados para cirugía reconstructiva de mama post cáncer de mama o estudios donde el injerto graso autólogo en mama fue realizado en pacientes de manera concomitante con o por complicaciones de implantes mamarios; este estudio se realizó con el fin de obtener una condensación de todo el conocimiento científico sobre la seguridad del injerto de grasa autólogo en mama en cuanto complicaciones, seguridad radiológica y oncológica.

Se incluyeron 5 estudios los cuales describieron entre las características quirúrgicas el sitio donante fue la parte abdominal y glútea con una gran variabilidad en la extracción, preparación y aplicación (técnica y volumen) del IAG en mama, no existe una técnica de extracción y procesamiento de la grasa estandarizada ni con mejores resultados que otras técnicas, con respecto a la inyección de la grasa coinciden en depositar la grasa en pequeños cúmulos ya sea en bolos o en cadenas de manera subcutánea / periglandular / retroglandular o las capas anteriores del tejido muscular, no recomiendan la aplicación intramuscular de esta. Se reportó hasta un 82% de supervivencia del injerto.

Se encontró una tasa global de complicaciones de 9,7%, donde las más frecuentes fueron formación de quistes, necrosis grasa, infección de sitio operatorio y calcificación; con una baja incidencia de complicaciones severas como neumotórax 0,02% y sepsis 0,02%. Los hallazgos radiológicos en el seguimiento más frecuentes fueron necrosis grasa, quistes, micro y macro-calcificaciones, que no interfirieron con el diagnóstico de cáncer de mama, el cual tuvo una incidencia de 0,028% (2/7044 pacientes).

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por más de 30 años el uso de injerto graso ha sido usado en Cirugía plástica para realizar múltiples procedimientos tales como rellenos faciales, corrección de deformidades en el contorno, aumento glúteo, manejo de cicatrices atróficas y en mama como opción de reconstrucción y de aumento. Existen múltiples maneras de hacer incrementos en el volumen de las mamas por estética, una de ellas es el injerto de grasa autólogo, el cual ha demostrado ampliamente en la literatura ser muy efectivo y satisfactorio para los pacientes¹, sin embargo, a través de los años se han reportado complicaciones o preocupaciones en la seguridad oncológica y radiológica en los pacientes.

La sociedad internacional de cirugía plástica estética reporto en el 2016 que en Estados Unidos el 56% de los procedimientos que realizan los cirujanos plásticos son cirugía, donde el aumento mamario es uno de los más importantes, con 101.176 procedimientos en 1997 y para el 2016 un incremento de 310.444 procedimientos, para un incremento del 41% de la transferencia de grasa a la región mamaria, mientras que la colocación/retiro de implantes mamarios solamente tuvo un incremento en el 13%². En Latinoamérica y en Colombia no existen reportes estadísticos del número de procedimientos del injerto de grasa autólogo en mama.

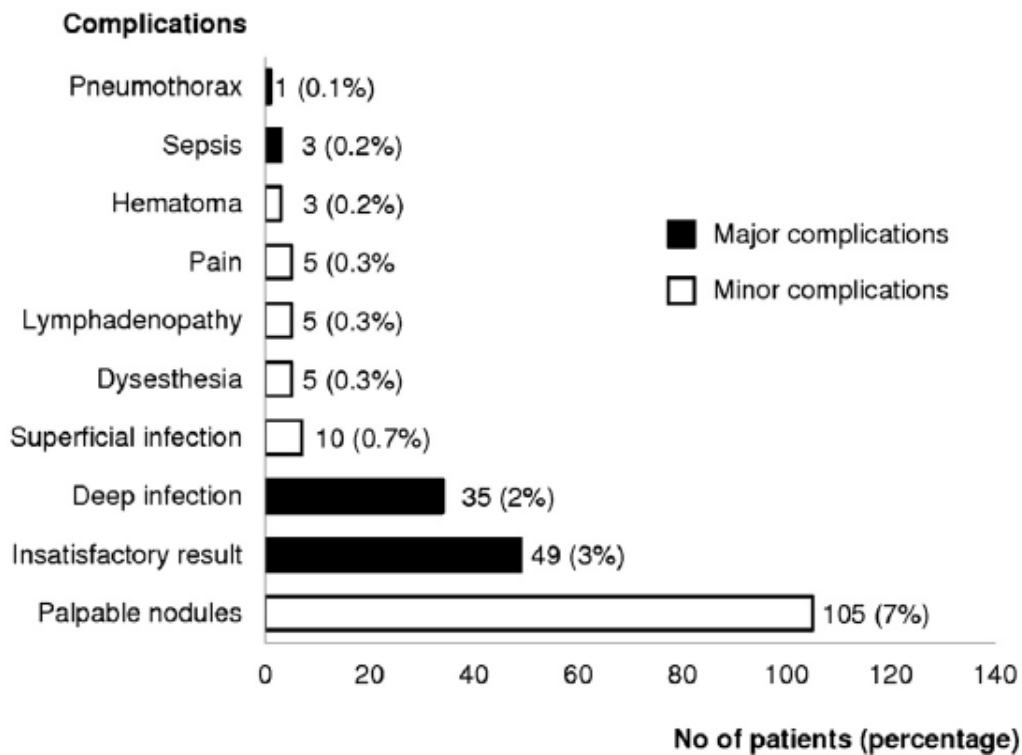
Así mismo la literatura médica ha aumentado sobre este tema, ya que, revisando las estadísticas de la base de datos Excerpta Medica data BASE (EMBASE) encontramos un aumento en el crecimiento de las publicaciones de los años 90s de 1 a 4 artículos por año a 76 artículos en el 2016 y 63 artículo a noviembre de 2017.

Esto significa que un cirujano plástico tendría que leer solo de este tema en promedio 5-6 artículos cada mes para mantenerse actualizado únicamente sobre el injerto de grasa autólogo en mama.

Otra preocupación para el cirujano plástico son las complicaciones del injerto de grasa autólogo en mama, en la literatura se han reportado infección del sitio operatorio que requirieron manejo ambulatorio 0.7% y manejo hospitalario 3%, insatisfacción en el volumen forma o simetría 3%³, entre otras (ver ilustración 1) no se han reportado muertes secundarias al procedimiento o sus complicaciones.

Los hallazgos radiológicos posteriores al injerto de grasa autólogo en mama descritos en la literatura son cambios en las imágenes radiológicas 18% con detección en la mamografía de quistes 62% y micro-calcificaciones 11% siendo todas después de la biopsia necrosis grasa, ninguna malignidad³.

Ilustración 1 Complicaciones del injerto autólogo graso en mama⁴



Con respecto a la seguridad oncológica del injerto autólogo de grasa en mama hasta el momento no existe evidencia científica indicativa que el injerto autólogo de grasa en mama interfiera con la detección de cáncer de mama⁵.

La presente revisión sistemática se realiza con el fin de obtener una condensación de todo el conocimiento científico sobre la seguridad del injerto de grasa autólogo en mama en cuanto complicaciones, seguridad radiológica y oncológica, lo cual es de gran importancia en nuestra práctica clínica diaria.

1.1 EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la seguridad de los injertos de grasa autólogos en aumento mamario reportados en las revisiones sistemáticas de la literatura desde los años 1980 al 2018?

1. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la seguridad de los injertos de grasa autólogos en aumento mamario estético reportada en las diferentes revisiones sistemáticas de la literatura desde los años 1980 al 2018.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir las características quirúrgicas de los pacientes.
- Describir las características de las complicaciones del injerto graso autólogo en mama.
- Describir las características radiológicas que presentaron los pacientes a quienes les fue realizado injerto de grasa autólogo en mama.
- Establecer el riesgo potencial descrito de presencia de cáncer de mama en pacientes a quienes se les realizó injerto de grasa autólogo en mama.

3. JUSTIFICACION

Por más de 30 años el uso de injerto graso ha sido usado en Cirugía plástica para realizar múltiples procedimientos tales como rellenos faciales, corrección de deformidades en el contorno, aumento glúteo, manejo de cicatrices atróficas y en mama como opción de reconstrucción y aumento. Existen múltiples maneras de hacer incrementos en el volumen de las mamas por estética, una de ellas es el injerto de grasa autólogo, el cual ha demostrado ampliamente en la literatura ser muy efectivo y satisfactorio para los pacientes¹.

La sociedad internacional de cirugía plástica estética reporto en el 2016 que en Estados Unidos el 56% de los procedimientos que realizan los cirujanos plásticos son cirugía, donde el aumento mamario es uno de los más importantes, con 101.176 procedimientos en 1997 y para el 2016 un incremento de 310.444 procedimientos, para un incremento del 41% de la transferencia de grasa a la región mamaria, mientras que la colocación/retiro de implantes mamarios solamente tuvo un incremento en el 13%². En Latinoamérica y en Colombia no existen reportes estadísticos del número de procedimientos del injerto de grasa autólogo en mama.

A través de los años y la mejoría de las técnicas quirúrgicas se han reportado complicaciones o preocupaciones en la seguridad radiológica y oncológica, por lo que su investigación y reportes en la literatura, ha aumentado con los años de manera exponencial.

Para la sociedad es importante tener un cirujano plástico bien entrenado, también es importante que este se mantenga actualizado en la literatura médica mundial, la cual en injerto graso autólogo en mama es muy abundante, llegando a ser un ejercicio de leer 6-7 artículos mensuales únicamente sobre este tema, inmanejable en su día a día para el profesional.

Este estudio propone hacer un análisis de las revisiones sistemáticas de injerto graso autólogo de mama en cirugía estética de 1980 a 2018, con el objetivo de sintetizar la evidencia de la literatura con una adecuada metodología y evaluación de la calidad, para así recopilar todo el conocimiento científico del tema y facilitar la obtención de la información actualizada de injerto de grasa autólogo en mama al profesional de cirugía plástica, brindándole conocimiento para su ejercicio diario.

4. ALCANCES Y LIMITACIONES

Alcances:

1. Condensación de la literatura sobre la seguridad del injerto de grasa autólogo
2. Revisión de todas las revisiones sistemáticas de la literatura reportada hasta el momento.
3. Demostrar la evidencia que existe en la literatura sobre la seguridad del uso del injerto autólogo graso en mama para implementar su uso como una alternativa a los implantes mamarios

Limitaciones

1. Ausencia de comparador: No se encontraron estudios que comparen el injerto de grasa autólogo contra los implantes mamarios, por lo que solo se conocerá la información de seguridad del injerto de grasa autólogo

5. MARCO TEORICO

5.1 ANATOMIA DE LA MAMA

Los senos tienen una forma cónica y están localizados uno al lado del otro en la capa subcutánea de la parte anterior de la pared torácica, de manera anterior al musculo pectoral mayor. Se extiende hacia superior hasta la segunda costilla e inferior hasta la sexta o séptima costilla, hacia lateral a la línea anterior axilar (en algunas personas hasta la línea media axilar) y medial al margen lateral del esternón. Hacia posterior tiene contacto con la fascia del pectoral mayor, serrato anterior y oblicuo externo y la porción más craneal del recto abdominal^{1,6,7}.

La base es circular y mide alrededor de 10 a 12 cm, pero su volumen es muy variable. El peso de una mama no lactante varía de 150g a 225 g aumentando en lactancia hasta en 500 g. los senos de una mujer nulípara tienen una forma hemiesférica, mientras que las multíparas son más amplios y pendulantes^{1,6,7}.

Se distinguen anatómicamente tres porciones: La glándula mamaria, la papila mamaria y la areola (Ver ilustración 1). La glándula mamaria: Formada por 15 a 20 lóbulos (*lobi glandulae mammariae*) las cuales se distribuyan de forma radial y son delimitados por septos de tejido conectivo y tejido adiposo en la capa subcutánea. El parénquima mamario es más abundante en la mitad superior de la glándula, especialmente en el cuadrante superolateral. El tejido mamario se extiende detrás de los límites aparentes de la mama, proyectándose a la axila y el proceso axilar. El principal ducto de cada lóbulo, el conducto lactífero se abre separadamente entre la papila mamaria. Sucesivamente el lóbulo es formado por unidades funcionales pequeñas, los lóbulos (*lobuli*), de los cuales los ductos convergen alrededor del ducto principal del lóbulo^{1,6,7}.

La tela subcutánea (llamada previamente fascia superficial) cubre completamente la glándula a su alrededor, excepto en la región de la papila. La parte de esta tela está localizada inmediatamente al frente de la fascia del pectoral mayor. En la

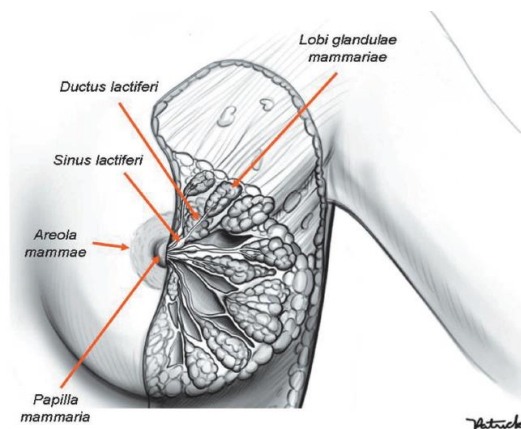
capa subcutánea, fascículos de tejido subcutáneo permean los lóbulos, particularmente en la parte superior de la glándula, lo que atraviesa la mama de manera anteroposterior, extendiéndose hacia la dermis a la capa subcutánea cerca a la fascia del musculo pectoral mayor. Estos fascículos se conocen como los ligamentos suspensores del seno o ligamento de Cooper^{1,6,7}.

El espacio entre la parte profunda de la capa subcutánea y la fascia muscular del pectoral mayor es conocido coloquialmente como la bursa retromamaria, bursa serosa mamaria o bursa de Chassaignac. Este espacio contribuye la movilidad de la mama en la pared torácica^{1,6,7}.

La papila mamaria (llamado también pezón) representa el ápex del cono y contiene la apertura de todos los conductos lactíferos de los lóbulos. Cerca al ápex de la papila, cada ducto presenta una dilatación distal similar a un saco llamado seno lactífero (sinus lactiferi)^{1,6,7}.

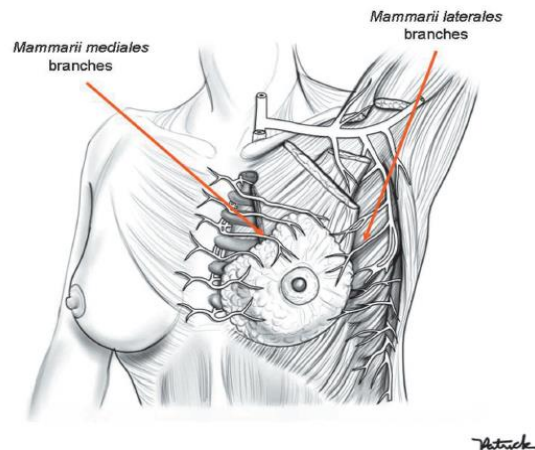
La areola tiene una forma de disco levemente elevado de tamaño variable que rodea la papila. En su superficie presenta unos puntos elevados granulares conocidos como los tubérculos areolares (Tubercula areolares) o tubérculos de Montgomery^{1,6,7}.

Ilustración 2 Anatomía de la mama⁶



Vascularización: La irrigación mamaria se genera por las ramas principales de la arteria mamaria medial y lateral. La rama medial (antes llamada mamaria interna) se origina de las arterias penetrantes de la arteria torácica interna (rama de la arteria subclavia), la cual emergen del segundo, tercero y cuarto espacios intercostales. La mamaria lateral tiene múltiples orígenes: ramas de la arteria torácica superior, torácica lateral, arteria tóraco-acromial y ramas de las intercostales superiores (ver ilustración 2) ^{1,6,7}.

Ilustración 3. Vascularización de la mama⁶



El drenaje venoso se realiza por venas que usualmente acompaña las arterias. Medialmente, las venas drenan a la vena torácica interna (la cual desemboca en la vena braquiocefalica) y lateralmente a la vena axilar. El drenaje también se realiza con las venas intercostales posteriores. En el segundo y tercer espacio intercostal la mama drena por la vena intercostal suprema que en el lado derecho es una contribuyente de la vena ácigos y en el lado izquierdo la vena braquiocefálica. En el cuarto espacio intercostal en el lado derecho contribuye a la vena ácigos y en el lado izquierdo a la hemiacigos ^{1,6,7}.

Drenaje linfático: Se describen cuatro plexos linfáticos interconectados: uno localizado en la dermis (Plexo cutáneo), uno en la región superficial subcutánea (plexo subcutáneo), uno en la fascia del musculo pectoral mayor (Plexo fascial) y el ultimo en la glándula mamaria el cual envuelve los lóbulos y los ductos (plexo

glandular). Este último se comunica con los vasos linfáticos que acompañan el ducto lactífero en la región del plexo subcutáneo localizado inmediatamente detrás de la areola que es conocido como el plexo subareolar. El plexo fascial establece la comunicación con el plexo subcutáneo por medio de vasos linfático a lo largo de los fascículos fibroso del estroma^{1,6,7}.

El drenaje profundo y superficial linfático se realiza por vasos linfáticos mediales y laterales eferentes, a los nódulos linfáticos respectivos en la axila a lo largo de los vasos torácicos internos. Los vasos eferentes mediales de una mama pueden anastomosarse con el de la mama contralateral (comunicación intermamaria)^{1,6,7}.

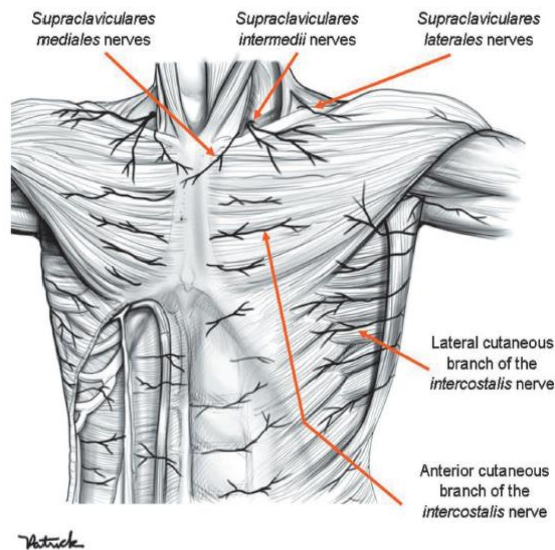
Los vasos linfáticos eferentes inicialmente van al nódulo linfático pectoral que están localizado a lo largo de los vasos de la torácica interna cerca y bajo el margen de los músculos pectoral mayor y menor y algunas veces directamente a los nódulos linfáticos por medio de vasos sub-cápsulares. En otras ocasiones los vasos linfáticos pueden acompañar las intercostales posteriores e ir al nódulo linfático intercostal, que está localizado cerca de las costillas, donde se drena al ducto torácico^{1,6,7}.

El plexo linfático fascial no tiene participación significativa en el drenaje linfático de la mama, pero sirve como una ruta alternativa en caso de obstrucción. Estas penetran el pectoral mayor y menor y se drena a los nódulos apicales axilares^{1,6,7}.

Inervación: La sensibilidad de la mama está dada por las ramas nerviosas mediales laterales y superiores. Las ramas mediales corresponden a la rama anterior cutánea de los nervios intercostales desde el segundo al sexto espacio intercostal. Las ramas laterales corresponden a la rama comunicante de la división anterior e la rama cutánea lateral de los mismos nervios. La única excepción es la rama cutánea lateral del segundo espacio intercostal, llamada el nervio intercostobraquial, el cual galopa sobre la base de la axila y la cara superior medial del brazo. Las ramas superiores se van a la cara más craneal de la región del seno y corresponde a los nervios supraclaviculares mediales, intermedios y

colaterales. La papila mamaria está altamente inervada por nervios con terminales libres. Fibras simpáticas alcanzan la mama para hacer el control vasomotor, pero no para las actividades de secreción, la cual está controlada por mecanismos hormonales. No existen fibras parasimpáticas en la mama (Ver ilustración 3) ^{1,6,7}.

Ilustración 4 Inervación de la mama⁶



5.2 AUMENTO ESTETICO DE LAS MAMAS

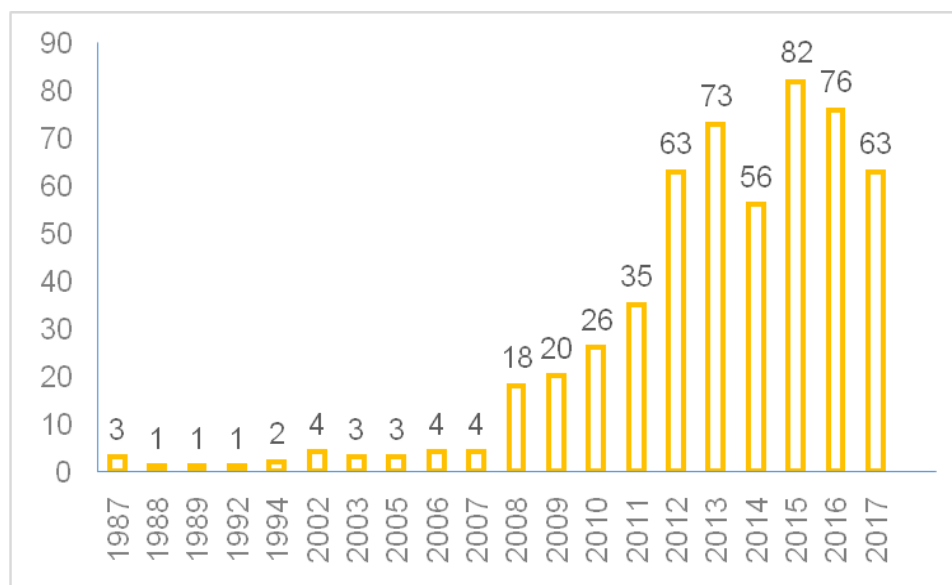
La sociedad internacional de cirugía plástica estética reporto en el 2016 que en Estados Unidos el 56% de los procedimientos que realizan los cirujanos plásticos son cirugía, donde el aumento mamario es uno de los más importantes, con 101.176 procedimientos en 1997 y para el 2016 un incremento de 310.444 procedimientos, para un incremento del 41% de la transferencia de grasa a la región mamaria, mientras que la colocación/retiro de implantes mamarios solamente tuvo un incremento en el 13%². En Latinoamérica y en Colombia no existen reportes estadísticos del número de procedimientos del injerto de grasa autólogo en mama.

5.3 INJERTO AUTOLOGO DE GRASA EN MAMA

El injerto antólogo de grasa (IGA) o trasplante graso o lipofilling fue inicialmente utilizada hace un siglo para relleno de defectos y remodelación del contorno corporal, sin embargo, en 1987 Bircoll⁸ describió un método donde combino liposucción con trasplante autólogo de la grasa recuperada hacia la mama. La mayor ventaja expuesta de esta nueva técnica fue la presencia de una donación de tejido virtualmente ilimitada que era suave y manejable. IGA puede ser utilizado simplemente como un aumento estético de la mama o corrección de la asimetría, deformidades o reconstrucción de la mama⁹⁻¹³.

Desde entonces, la literatura médica ha aumentado sobre este tema, ya que, revisando las estadísticas de la base de datos Excerpta Medica dataBASE (EMBASE) encontramos un aumento en el crecimiento de las publicaciones de los años 90s de 1 a 4 artículos por año a 76 artículos en el 2016 y 63 artículos a noviembre de 2017 (Ver tabla 1).

Tabla 1. Número de artículos por año de injerto de grasa autologo en mama



Datos extraídos de las estadísticas de EMBASE en 22 noviembre 2017 al buscar los descriptores (“Autologous fat grafting” OR “fat transfer” OR “fat transplantation” OR “fat grafting”) AND “Breast”

IGA es preferida sobre otros tipos de injertos para la corrección del volumen y el contorno porque la grasa es autóloga, abundante y fácil de manipular y se han reportado muchas variaciones de la extracción, preparación y reinyección de la grasa. La función de llenado sin embargo no es el único aspecto importante de la IGA, numerosos estudios han reportado además los efectos regenerativos de los IGA por lo que también se utilizan en reconstrucción post cáncer.

Los intentos iniciales con IGA reportaron una alta tasa de reabsorción y complicaciones como necrosis grasa, micro-calcificaciones que causa preocupaciones sobre la posible interferencia con la detección temprana del cáncer de mama por mamografía, lo cual generó desaprobación del método por la sociedad americana de cirugía plástica y reconstructiva en 1987⁹.

Una década después Coleman introdujo una nueva y definida técnica de aspiración grasa, purificación e inyección que mejoró significativamente la supervivencia del injerto y disminuyó la tasa de complicaciones¹³, la cual consideraba tres pasos: lipoaspiración manual con baja presión, centrifugación por 3 minutos a 3000 rpm y reinyección en 3D.

Esta técnica era superior a la liposucción convencional para los IGA ya que tienen mayor número de adipocitos viables con mayor función celular en comparación con la liposucción hecha por un cirujano experimentado⁹.

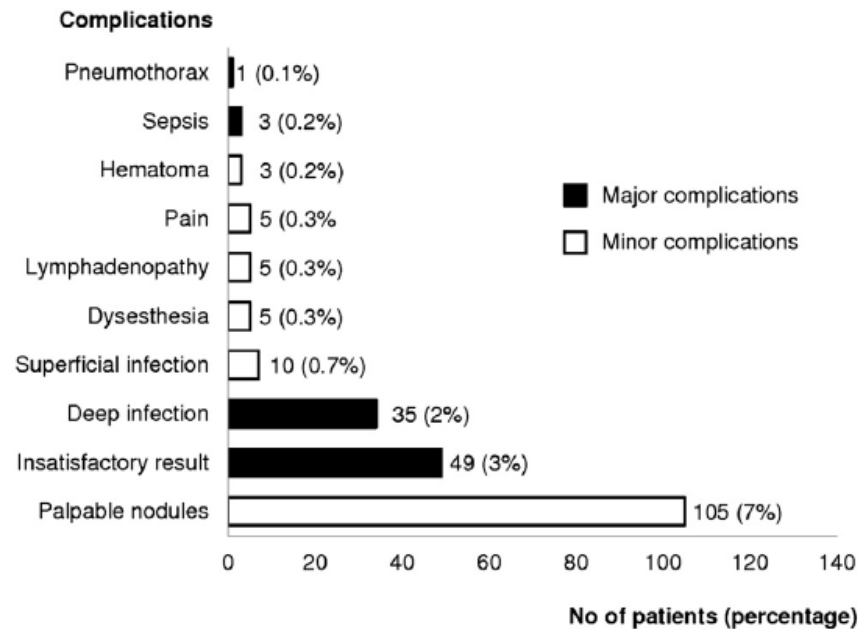
Aproximadamente al mismo tiempo emergió mucha literatura sugiriendo que otros procedimientos realizados en la mama como las mamoplastias de reducción, también generaba artificios radiológicos en la mamografía (aunque luego se descartó), generando controversia con la relación entre la falla de tamizaje y el IGA. Por lo que la IGA se empezó a utilizar ampliamente desde entonces⁹.

Aunque el tamaño de la mama óptimo no es universal, el objetivo general de la mayoría de los procedimientos mamarios es crear una forma mamaria que sea agradable, juvenil y natural. La forma de la mama femenina dependerá de numerosos factores como la reja costal, el musculo pectoral, el parénquima mamario, cantidad de grasa subcutánea y la elasticidad de la piel³. No todas estas áreas se pueden inyectar de grasa, pero pueden ser influenciadas y disfrazadas con esta. El IGA se utiliza en las siguientes situaciones clínicas³.

- Aumento mamario en pacientes que desean incrementar el tamaño de una copa, si el paciente desea más volumen se realiza un segundo procedimiento. También se puede acompañar de colocación de implantes mamarios con mejoría con IGA de los bordes.
- “Relleno” del espacio dejado por los implantes mamarios retirados y corrección de las contracturas o alteraciones de la forma
- “Relleno” de un pectus excavatum
- “Relleno” de un defecto secundario a biopsia o cuadrantectomía
- Disminución del daño mamario de la radiación por cáncer
- Reconstrucción mamaria post mastectomía

Las complicaciones del injerto de grasa autólogo en mama, en la literatura se han reportado infección del sitio operatorio que requirieron manejo ambulatorio 0.7% y manejo hospitalario 3%, insatisfacción en el volumen forma o simetría 3%⁴, entre otras (ver ilustración 1) no se han reportado muertes secundarias al procedimiento o sus complicaciones.

Ilustración 1 Complicaciones del injerto autólogo graso en mama⁴



Los hallazgos radiológicos posteriores al injerto de grasa autólogo en mama descritos en la literatura son cambios en las imágenes radiológicas 18%, con detección en la mamografía de quistes 62% y microcalcificaciones 11% siendo todas después de la biopsia necrosis grasa, ninguna malignidad³.

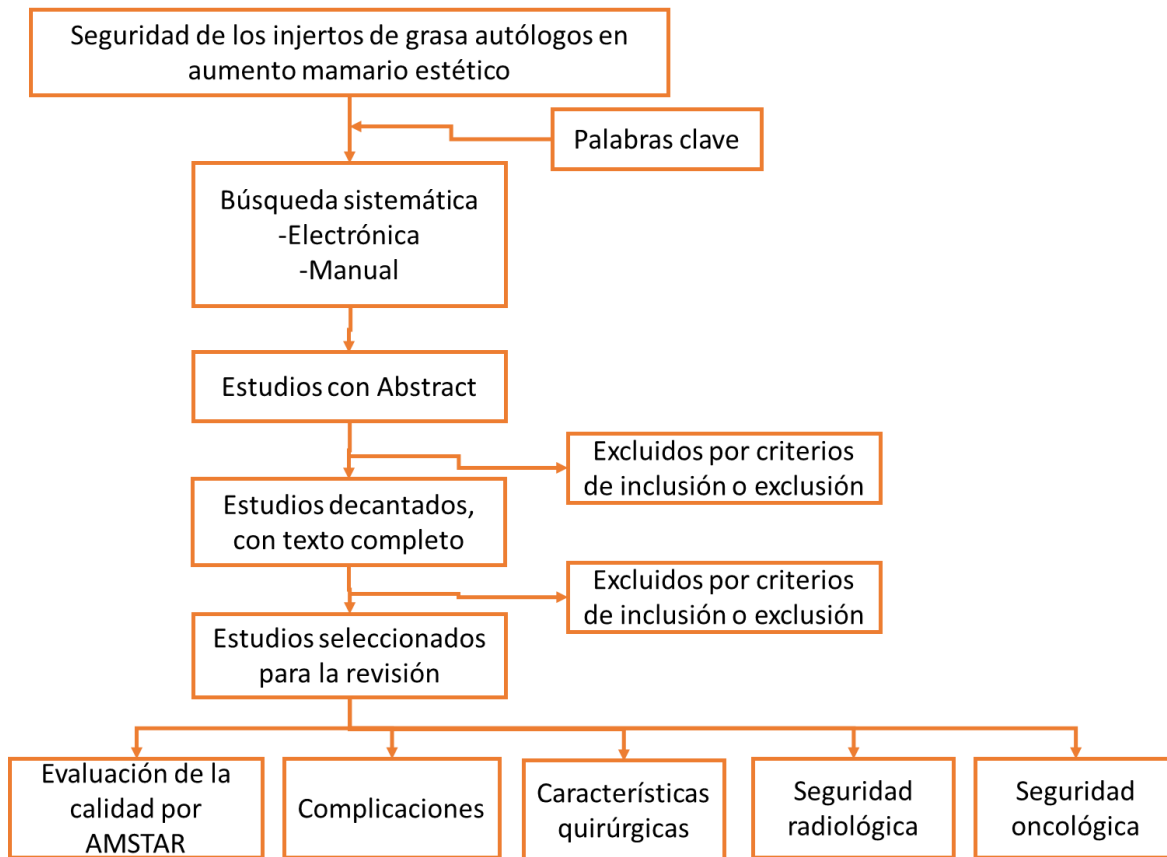
Con respecto a la seguridad oncológica del injerto autólogo de grasa en mama hasta el momento no existe evidencia científica indicativa que el injerto autólogo de grasa en mama interfiera con la detección de cáncer de mama⁵.

6. METODOLOGIA

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un análisis de revisiones sistemáticas de literatura realizando una búsqueda electrónica y manual de revisiones sistemáticas de literatura de injerto de grasa autólogo en mama de acuerdo con palabras clave y tabla de descriptores, los cuales se revisaron por dos revisores (la autora y el tutor temático) según criterios de inclusión (Estudios que contengan la seguridad del injerto graso autólogo de mama en cuanto a complicaciones, seguridad radiológica y seguridad oncológica. Estudios en humanos vivos de cualquier edad, sexo y raza a quienes se les realizó un injerto graso autólogo en mama. Revisiones sistemáticas de la literatura o metaanálisis. Estudios en inglés, español y portugués) y exclusión (Estudios de injerto de grasa autólogo realizados para cirugía reconstructiva de mama. Estudios donde el injerto graso autólogo en mama fue realizado en pacientes de manera concomitante con o por complicaciones de implantes mamarios o cáncer mamario), por título, posteriormente abstract y luego por texto completo. A los estudios seleccionados al final se les evaluó la calidad por la herramienta AMSTAR, las complicaciones, características quirúrgicas, seguridad radiológica y seguridad oncológica reportadas en ellas (Ver ilustración 5).

Ilustración 5 Diseño del estudio



6.2 CRITERIOS INCLUSION Y EXCLUSION

6.2.1 Criterios de inclusión:

- Estudios que contengan la seguridad del injerto graso autólogo de mama en cuanto a complicaciones, seguridad radiológica y seguridad oncológica.
- Estudios en humanos vivos de cualquier edad, sexo y raza a quienes se les realizó un injerto graso autólogo en mama.
- Revisiones sistemáticas de la literatura o metaanálisis
- Estudios en inglés, español y portugués.

6.2.2 Criterios de exclusión:

- Estudios de injerto de grasa autólogo realizados para cirugía reconstructiva de mama post cáncer de mama
- Estudios donde el injerto graso autólogo en mama fue realizado en pacientes de manera concomitante con o por complicaciones de implantes mamarios.

6.3 FUENTES DE INFORMACION Y TECNICAS DE RECOLECCION

Se realizó la búsqueda de la literatura en dos partes:

Búsqueda electrónica: Bases de datos como Medline, Embase, Cochrane, LILACS. Las búsquedas se limitaron de 1980 a 2018.

Búsqueda Manual: Google Academic, bases de datos de literatura gris como son: opengrey, OPAC, Opensigle, Teseo; adicionalmente se buscó en los lugares de registro de estudios clínicos como Clinicaltrialsregister, Clinicaltrials, Controlled-trials. Se buscó además en el listado de referencia de los artículos.

6.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

Todos los artículos encontrados se evaluaron para determinar si cumplen criterios de inclusión y exclusión (Inclusión: Estudios que contengan la seguridad del injerto graso autólogo de mama en cuanto a complicaciones o seguridad radiológica o seguridad oncológica, estudios en humanos vivos de cualquier edad, sexo y raza a quienes se les realiza el injerto graso autólogo en mama, revisiones sistemáticas de la literatura o metaanálisis y estudios en cualquier idioma.) planteados en el protocolo; posteriormente se realizó la evaluación de los artículos por parte de la investigadora y un segundo revisor para incluirlos en el estudio, cuando los revisores encontraron discrepancias en la clasificación de algún artículo, este fue sometido a consenso entre los dos revisores.

Extracción de la información: Esta se realizó en Excel, donde se extrajeron los siguientes ítems:

- Título
- Autores
- Fuente
- Diseño
- Número de artículos de la revisión
- Técnica quirúrgica
- Complicaciones
- Seguridad radiológica
- Seguridad oncológica

6.5 CALIDAD DEL DATO

La evaluación de la calidad de los estudios se hizo por medio de AMSTAR, la cual es una herramienta diseñada para evaluación de calidad de las revisiones sistemáticas de la literatura (Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008), cuya versión en español y puntuación se encuentra en la página de internet: <http://reuma.co/free/herramientas/AMSTAR/AMSTAR.htm>

AMSTAR cuenta con las siguientes preguntas:

1	¿Fue un diseño “a priori”?	La pregunta de investigación y los criterios de inclusión deben ser establecidos antes de iniciar la revisión. El artículo se refiere a una pregunta claramente formulada
2	¿Al menos dos	Deben existir al menos dos extractores independientes de los

	personas seleccionan los estudios y extraen la información?	datos y un procedimiento para llegar a consenso en caso de que existan desacuerdos. Se ha visto que existe baja correlación en el análisis crítico de estudios publicados, es decir: distintos revisores pueden llegar a diferentes conclusiones sobre la calidad de un estudio. También se ha establecido que el renombre o la respetabilidad de los autores de los estudios primarios o de la revista en que apareció publicado influyen sobre su evaluación. Por estas razones, siempre es deseable que el análisis crítico de los artículos haya sido hecho por dos o más revisores independientes. En la mayoría de las revisiones de buena calidad, este antecedente está consignado en la sección "métodos". Idealmente además, el análisis debiera ser ciego a la identidad de los autores. Este último aspecto se cumple con menos frecuencia.
3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente amplia y rigurosa?	La búsqueda debe realizarse en al menos dos fuentes electrónicas. El informe debe señalar los años que abarcó la búsqueda y las bases de datos utilizadas (ej. EMBASE, MEDLINE, Lilacs). Las palabras clave y términos MeSH deben estar expuestos y cuando sea posible, debe estar disponible la estrategia de búsqueda. Las búsquedas deben ser complementadas con consulta a registros especializados o expertos en el campo de estudio, y por la revisión de las listas de referencias en los estudios encontrados. La literatura gris cuenta como complementario.
4	¿El tipo y estado de publicación NO se usó como criterio de inclusión?	Los autores debieran declarar que ellos buscaron trabajos sin fijarse en el estado de ubicación, el idioma del artículo, etc. Se debe dar SI, por ejemplo, si se buscó en literatura gris o en trabajos no publicados. SIGLE database. No aplica para metaanálisis prospectivos pues en ellos hay claros criterios de inclusión.

5	¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	Debe entregarse una lista de los estudios incluidos y excluidos. Considere la correspondencia de los estudios seleccionados con el tema investigado, teniendo presente nuevamente las poblaciones, la exposición o intervención y los desenlaces. Tenga presente además los diseños de investigación utilizados en los estudios primarios: la posibilidad de encontrar resultados contradictorios aumenta si se incluyen estudios de distinto diseño. Lo deseable es que se haya seleccionado los diseños más robustos para investigar el tema en cuestión. Por ejemplo: ensayos clínicos aleatorizados para las intervenciones terapéuticas o preventivas, cohortes prospectivas para tópicos relacionados con factores pronósticos; descartando en general los estudios de diseño más débil.
6	¿Se entregan las características de los estudios?	Debe incluirse en forma completa, en tablas, la información esencial de los estudios originales, tal como el tipo de participantes, las intervenciones y los desenlaces evaluados en cada estudio.
7	¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	Se deben describir los métodos de evaluación a priori. Existen diversas guías y escalas de puntaje publicadas, que permiten hacer una valoración crítica de los estudios obtenidos de la literatura, identificando en ellos posibles fuentes de sesgos. La mayoría de estas escalas no ha sido validada como instrumento, es decir, no se ha demostrado empíricamente que un determinado puntaje se asocia a un cierto margen de error en los resultados del estudio. Pese a esto, existe un marco teórico sólido y una evidencia suficiente de que la calidad de los estudios influye sobre los resultados, como para avalar su aplicación. Así, constituye un elemento a favor de cualquier revisión, el hecho de que los autores hayan utilizado criterios explícitos de evaluación de la calidad metodológica. Como ejemplo, en estudios sobre terapia: que se haya verificado si se

		aplicó o no un método de aleatorización, si se hizo enmascaramiento (doble ciego), si se encubrió la asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento y control, etc.
8	¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	Los resultados del rigor metodológico y calidad científica deberían considerarse en el análisis y las conclusiones de la revisión, y declararse explícitamente en la formulación de recomendaciones.
9	¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	Para los resultados agrupados, se debe realizar un test para evaluar su homogeneidad (ejemplo: prueba de Chi cuadrado para homogeneidad, I^2), para asegurar que los estudios son combinables. La heterogeneidad en los resultados de los estudios primarios puede explicarse por distintas razones: • Por efecto del azar (para ello se utilizan los “test de homogeneidad”, que evalúan si las diferencias en los efectos observados entre los distintos estudios difieren más allá de lo que uno pudiera esperar simplemente por azar) • Por diferencias en los diseños de investigación, o • Por variaciones en los componentes básicos del estudio: población (ejemplo: poblaciones de edades distintas), intervención (ejemplo: el fármaco se usó por un tiempo o a una dosis distinta entre un estudio y otro), o en la forma de medir los resultados. La revisión debiera analizar cada uno de estos factores. Si la heterogeneidad existe, debe utilizarse un modelo de efecto aleatorio y/o debe considerarse la pertinencia clínica de combinarlos (ejemplo: ¿Es prudente (razonable) combinar? O sea, ¿no son peras y manzanas?).

10	¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	Una evaluación del sesgo de publicación debe incluir una combinación de apoyos gráficos (tales como “funnel plot”) y/o pruebas estadísticas (ejemplo: test de regresión de Egger). Si bien esto es lo óptimo, sobre todo si uno sospecha que podría haber un cúmulo importante de estudios no publicados en el tema, a los que no se pudo acceder con la búsqueda; en la práctica son pocas las revisiones que lo evalúan formalmente
11	¿Fueron declarados los conflictos de interés?	Las fuentes de ayuda económica deben estar claramente reconocidas, tanto en la revisión sistemática como en los estudios incluidos en ella. Es importante verificar también que las conclusiones de los autores deriven directamente de los resultados de la revisión, y que no se planteen como ciertas asociaciones que no hayan sido debidamente demostradas, ni que, existiendo suficiente evidencia como para sostenerlas, la magnitud de las mismas sea distorsionada –exagerada por un uso abusivo o poco preciso del lenguaje

Cada pregunta se puntúa 1 = Si, 0=No y 0=No esta descrito, y significa:

Alta calidad	Ninguna o una respuesta en No
Calidad moderada	Más de una respuesta en No que no son críticas para la obtención de resultados
Calidad baja	Ninguna o una respuesta en Si

7.6 PRODUCTOS ESPERADOS

Fortalecimiento de la apropiación social del conocimiento

RESULTADO/ PRODUCTO ESPERADO	INDICADOR	BENEFICIARIO
Publicación de resultados obtenidos mediante la actual investigación	Artículo científico	La comunidad académica y científica, la industria farmacéutica.
Divulgación de la información a la comunidad científica	Presentación de resultados en eventos científicos	La comunidad académica y científica, la industria farmacéutica.

7. ASPECTOS ETICOS Y DE CONFIDENCIALIDAD

El presente estudio se clasifica de acuerdo con la Resolución 008430 de 1993 “Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, como una Investigación sin riesgo, según el Artículo 11: Las investigaciones sin riesgo: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

Se dará un manejo científico de la información manteniendo el manejo ético y respetuoso de los datos.

8. RESULTADOS

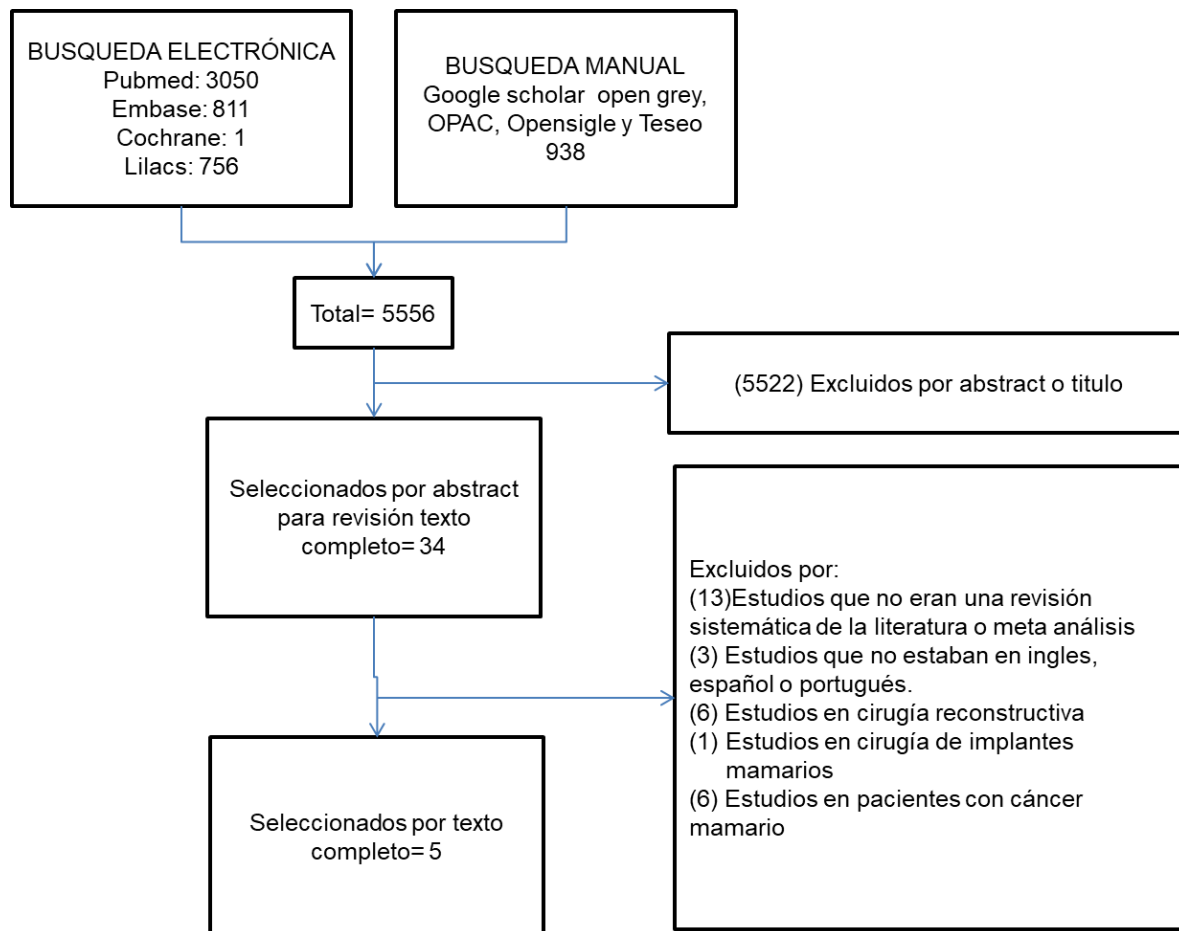
8.1 SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se realizó la búsqueda en las bases de datos electrónicas y de literatura gris con los siguientes términos:

(esthetic procedure) OR aesthetic breast procedures) OR esthetic breast surgery) OR cosmetic surgery) OR cosmetic breast) OR esthetic breast) OR breast reconstruction) OR breast surgery) OR reconstruction) OR breast conserving surgery) OR breast augmentation) OR cosmetic breast augmentation) OR esthetic breast augmentation)) AND (Fat grafting) OR autologous fat grafting) OR adipose-derived stem) OR adipose-derived stem cells) OR autologous fat transplantation) OR lipofilling) OR lipofilling breast) OR breast fat grafting) NOT (((silicone breast implants) OR breast implants) OR breast implant)

Los revisores leyeron de manera independiente los 5556 títulos y resúmenes que arrojaron las consultas en las bases de datos (Medline, Embase, Cochrane y LILACS); por consenso se excluyeron 5522 artículos por no satisfacer los criterios de elegibilidad (inclusión/exclusión). Se recuperaron los textos completos de los 34 restantes. A partir de la lectura de los mismos se escogieron 5 trabajos que cumplieron los criterios de elegibilidad los cuales fueron revisados igualmente por los investigadores. En la ilustración 6 se muestran los criterios de elegibilidad.

Ilustración 6 Identificación y selección de los estudios



8.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Los estudios incluidos se encuentran en la tabla 2.

Tabla 2 Características de los estudios incluidos

#	ID	TITULO	AUTORES	FUENTE	DISEÑO	NUMERO ARTICULOS EN LA REVISIÓN	TÉCNICA QUIRÚRGICA
1	Rosing ¹⁴	Autologous fat grafting for primary breast augmentation: A systematic review	James H Rosing, Michale S Wong, Thomas R Stevenson, Granger Wong, David Sahar, Lee L Q Pu	Aesthetic plastic surgery. 2011; 35: 882-890.	Revisión sistemática de la literatura	17	Múltiples técnicas
2	Largo ⁴	Efficacy, safety and complications of autologous fat grafting to healthy breast tissue: A systematic review	Rene D Largo, Luarent AH Tchang, Valentina Mele, Arnaud Scherberich, Yves Harder, Reto Wettstein, Dirk J Schaefer	Journal of plastic, reconstructive and aesthetic surgery. 2014; 67: 437-448.	Revisión sistemática de la literatura	36	Múltiples técnicas

#	ID	TITULO	AUTORES	FUENTE	DISEÑO	NUMERO ARTICULOS EN LA REVISIÓN	TÉCNICA QUIRÚRGICA
3	Groen ¹⁵	Autologous fat grafting in cosmetic breast augmentation: a systematic review on radiological safety, complications, volume retention and patient/surgeon satisfaction	Jan Willem Groen, Vera L Negenborn, Jos W R Twisk, Johannes C F Ket, Margriet G Mullender, Jan Maerten Smit	Aesthetic Surgery journal. 2016; 36 (9): 993-1007	Revisión sistemática de la literatura	23	Múltiples técnicas
4	Sufyani ¹⁶	Autologous fat transfer for breast augmentation: A review	Mohammed A Al Sufyani, Abdullah H Al Hargan, Nayf A Al Shammari, Mohannad A Al Sufyani	Dermatology surgery 2016; 42: 1235-1242	Revisión sistemática de la literatura	7	Múltiples técnicas
5	Spear ¹⁷	The safety, effectiveness and efficiency of autologous fat grafting in breast surgery	Scott L Spear, Courtney N Coles, Braden K Leung, Matthew Gitlin, Mousam Parekh, David Macarios	Plastic reconstructive surgery global open. 2016; 4 (e827): 1-11	Revisión sistemática de la literatura	36	Múltiples técnicas

Fuente: Base de datos de la investigación

Fueron un total de 5 artículos incluidos en la revisión, donde incluyeron 119 artículos en total, pero al retirar los duplicados, son 62 artículos en total, con 7.044 pacientes en total. Los resultados se describen de acuerdo con cada uno de los objetivos específicos:

8.3 OBJETIVO 1: DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS QUIRÚRGICAS DE LOS PACIENTES

Las características quirúrgicas de los pacientes se explican de manera sucinta en la Tabla 3.

8.3.1 Sitio donante

En la revisión de Rosing¹⁴ se reportó que el sitio donante fue del muslo y la zona inferior del abdomen, mientras que Groen¹⁵ en su gran mayoría fue de abdomen, con algunos casos de la región glútea y de los brazos; Largo⁴ y Sufyani¹⁶ reportaron que el sitio donante fue el que determinó el cirujano y el paciente según preferencia y adiposidad. Spear¹⁷ no reportó el sitio donante.

8.3.2 Extracción y procesamiento

Rosing¹⁴ reportó liposucción con cánula conectada a jeringa de 10 mL con una presión negativa baja y 7 de 11 artículos reportaron liposucción mecánica; los artículos de esta revisión reportaron múltiples técnicas de procesamiento: centrifuga, tablas oscilantes, lavado, decantado y mezcla con factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) hasta insulina.

Para la extracción del injerto, Largo⁴ reportó que sus estudios utilizaron expansor por vacío de uso externo pre y post operatorio para aumentar la vascularización y crear un espacio edematoso que acepte mayores volúmenes; no se encontró una diferencia en la viabilidad celular entre la liposucción asistida por bomba vs técnicas con jeringa; y sugiere el uso de cánula 6 mm ya que aumenta la cantidad de adipocitos viables comparados con cánulas de 2 y 4 mm.

Largo⁴ aclara que no está todavía claro cuál es el mejor procesamiento para tener una mayor tasa de supervivencia o retención del injerto, sin embargo, múltiples artículos de la revisión sugieren la centrifugación, pero también utilizaron técnicas como el lavado, decantación y sedimentación.

En la revisión de Groen¹⁵ los artículos utilizaron aspiración manual con una cánula de 2-4 mm atada a una jeringa de 1 a 60 cc, con un procesamiento de la grasa con centrifugación de 3000 rpm de 4-5 minutos, con uso de suplementos de PRP (Plasma rico en plaquetas) o SVF (Fracción estromal vascular), algunos coadyudados con el sistema BRAVA 3 semanas preoperatorio.

Sufyani¹⁶ indica la aspiración manual con una jeringa de 10 mL conectada a una cánula de 2 huecos de 3 mm de diámetro, con succión al vacío de baja presión, con la aclaración que no existe evidencia que indique que la supervivencia o retención del injerto sea modificado por una presión alta o baja, como tampoco una succión manual a una asistida por máquina. Para el procesamiento Sufyani¹⁶ encontró que se debe minimizar el contacto de la grasa con el aire para aumentar la supervivencia de los adipocitos y centrifugar la grasa en la jeringa con la que se extrajo a 3000 rpm por 3 minutos.

Spear¹⁷ no describe las técnicas encontradas en su revisión, solo refiere que se utilizaron múltiples técnicas para la extracción y el procesamiento de la grasa.

8.3.3 Inyección del injerto en la mama

Rosing¹⁴ reportó uso de una cánula roma para crear múltiples túneles mientras se inyectaba 1-3 mL por injerto, dos de nueve estudios reportaron uso de bolos; la aplicación fue intrapectoral, submamaria y en el tejido celular subcutáneo evitando la glándula mamaria. Aplicaron un volumen graso de 50 – 450 mL en cada mama y realizaron a las pacientes de 1-3 sesiones.

En la revisión de Largo⁴ se reportó el depósito del injerto en cadenas como si fueran “espaguetis” en múltiples planos y de manera multidireccional con una

cánula. La aplicación fue subcutánea / periglandular y las capas anteriores del tejido muscular. Aplicaron un volumen máximo de 600 mL por seno.

Groen¹⁵ no reportó la forma de la inyección del injerto a la mama, con una inyección multiplano o retrogrado en el espacio subcutáneo, subpectoral y retroglandular, de 1-3 sesiones, con un volumen promedio de 225,26 mL hasta 339 cc en 7 estudios.

Sufyani¹⁶ reportó que en el momento de la inyección la grasa aspirada se transfiera a jeringas de 3, 5 y 10 mL conectadas a una cánula roma de 2-3 mm para disminuir el daño mecánico en el injerto. La aplicación se hace por medio de incisiones en la mama (perialveolar para la mitad interna y una incisión inframamaria para la mitad lateral), con inserción de la grasa en múltiples capas y túneles colocando pequeñas alícuotas en el camino mientras se extrae la cánula añadiendo 1-3 mL en cada paso. Se debe evitar el uso de bolo. Esta aplicación se hizo en la región subcutánea, subglándular, en el espacio prepectoral y en el pectoral mayor; de 1-3 sesiones con un volumen de 50 a 600 mL.

En su revisión, Spear¹⁷ no reportó ni la forma de inyección, ni los sitios donde colocó el injerto autólogo graso, sin embargo, reportó un volumen medio de 145 mL (20-607 mL).

8.3.4 Supervivencia o retención del volumen

Largo⁴ reportó que un año postoperatorio una retención de volumen o supervivencia del 55%-82%, con la mayor pérdida en los primeros 3 meses postoperatorios; Groen¹⁵ encontró una retención de 62,4% (44,7%-82,6%) al año postoperatorio, con una supervivencia de 60,9% cuando se utilizaron suplementos durante su procesamiento; Spear¹⁷ reportó una supervivencia o retención del injerto del 39-77%. Ni Rosing¹⁴ ni Sufyani¹⁶ reportaron la supervivencia o retención del injerto autólogo graso.

Tabla 3 Características quirúrgicas de los estudios incluidos

Estudio	Sitio donante	Extracción y procesamiento	Inyección injerto mama	Sitio inyección	Volumen graso	Supervivencia del injerto
Rosing ¹⁴	Muslo y zona inferior del abdomen	Liposucción con cánula conectada a jeringa de 10 mL con presión negativa baja, 7/11 artículos liposucción mecánica	Cánula toma para crear múltiples túneles mientras se inyecta 1-3 mL por injerto, 2/9 estudios usaron bolos.	Intrapectoral, submamaria y tejido celular subcutáneo. Evitar glándula mamaria.	50-450 mL en cada mamá, de 1-3 sesiones.	No reporta
Largo ⁴	Determinado por el cirujano y el paciente según su preferencia y adiposidad	Expandir por vacío de uso externo pre y post operatorio para aumentar la vascularización y crear un espacio edematoso que acepte mayores volúmenes, no se encontró diferencia en la viabilidad celular entre liposucción asistida por bomba vs técnicas con jeringa. Uso cánula 6 mm. Usaron centrifugación, lavado, decantación y sedimentación.	Depósito del injerto tipo cadenas como si fueran "espaguetis" en múltiples planos de manera multidireccional con la cánula.	Subcutánea/ periglandular y en las capas anteriores del tejido muscular	Máximo 600 mL por mamá	55-82%

Groen ¹⁵	Abdomen, glúteos y brazos	Aspiración manual con cánula de 2-4 mm atada a una jeringa de 1-60 CDC, procesamiento con centrifugación a 3000 rpm por 4-5 minutos, con suplementos PRP o SFY, coadyudados con sistema BRAVA 3 semanas perioperatorio	Inyección multiplano o retrogrado	Espacio subcutáneo, subpectoral y retro glandular	225,26 a 339 mL de 1-3 sesiones.	62,4% (44,7%-82;6%); supervivencia con suplementos 60,9%.
Sufyani ¹⁶	Determinado por el cirujano y el paciente según su preferencia y adiposidad	Aspiración manual con jeringa 10 mL conectada a cánula de 2 huecos de 3 mm de diámetro, con succión al vacío de baja presión. Minimizar el contacto de los adipocitos con el aire y centrifugar a 3000 rpm por 3 minutos.	Transferencia de la grasa a jeringas de 3, 5 y 10 mL conectadas a cánula toma 2-3 mm para disminuir el daño mecánico. La aplicación se hace por medio de incisiones en la mamá (perialveolar para la mitad interna e inframamaria para la mitad lateral); con inserción de la grasa en múltiples capas y túneles colocando pequeñas alícuotas en el camino mientras se extrae la cánula añadiendo 1-3 mL en cada paso. Evitar uso de bolo.	Subcutánea, subglándular, espacio prepectoral y en el pectoral mayor	50-600 mL en cada mamá, 1-3 sesiones.	No reporta
Spear ¹⁷	No reporta	Múltiples técnicas para extracción y procesamiento, no describe exactamente cuáles.	No reporta	No reporta	145 mL (20-607mL)	39-77%

Fuente: Base de datos de la investigación

8.4 OBJETIVO 2: DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS COMPLICACIONES DEL INJERTO GRASO AUTÓLOGO EN MAMA.

En su revisión de la literatura Rosing¹⁴ reportó que 18 estudios (1658 pacientes) reportaron complicaciones del injerto autólogo graso: quiste liponecrótico 5% (83/1658 pacientes), infección 0,96% (16/1658), fibrosis 0,06% (1/1658), neumotórax 0,06% (1/1658), insatisfacción del paciente 2% (36/1658), y sepsis que requirió drenaje quirúrgico.

Largo⁴ reportó complicaciones en un 15,6% (227/1453 pacientes), las complicaciones menores (definidas como complicaciones que no requirieron intervención quirúrgica u hospitalización) fueron 7% nódulos palpables, 0,7% infecciones con tratamiento antibiótico oral, 0,3% disestesia, 0,3% linfadenopatías, 0,3% dolor, 0,2% hematoma. Entre las complicaciones mayores se reportó 3% resultados insatisfactorios, 2% infección profunda o absceso, 0,2% sepsis y 0,1% neumotórax. No se reportaron casos de disminución de la sensibilidad en pezón, disminución de la lactancia, ni muerte secundaria al procedimiento.

Groen¹⁵ encontró una tasa de complicación global de 17,2% (IC95% 15,9%-18,5%) tras un seguimiento de 34, 5 meses en 3409 pacientes. Se encontró: Induración palpable 33,3% (IC95% 20,4%-46,3%), dolor persistente 25% (IC95% 0,5%-49,5%), Hematoma 16,4% (IC95% 14,5%-18,4%), nódulos 11% (IC95% 8,6%-12,4%), secreción mamaria anormal, linfadenopatía y pus 8,3% (IC95% 0-42,9%), disestesia 7,7% (IC95% 3%-5,6%), quistes 3,3% (IC95% 1,9%-4,7%), infección que requirió antibiótico terapia, drenado o paquete helado 0,9% (IC95% 0,5%-1,2%), infección del sitio donante 0,6% (IC95% 0-3,9%), deformación del sitio donante 0,4% (IC95% 0-2,3%), neumotórax en 2 pacientes.

Sufyani¹⁶ encontró que el 60% de las complicaciones son de baja morbilidad y son usualmente reportados en todas las intervenciones quirúrgicas en mama como masa o induración. Las complicaciones tempranas reportadas (hasta 4 semanas postoperatorias) fueron infección superficial a absceso del sitio donante o en

mama, equimosis, estrías, hematoma, 1 caso de neumotórax intra-operatorio y sepsis con múltiples abscesos. En las complicaciones tardías se incluyeron formación de quistes liponecróticos, resorción o necrosis del injerto, calcificación, resultados insatisfactorios y asimetría.

Spear¹⁷ reportó que 18 de 36 estudios encontraron formación de quistes 4.5% (40/881 pacientes), necrosis grasa 6.2% (160/2567 pacientes), infección 0,85% (24 pacientes), granuloma 1 paciente, seroma 1 paciente y 2 pacientes neumotórax.

Al hacer un análisis global de las complicaciones, retirando los estudios duplicados de las diferentes revisiones sistemáticas evaluadas en este estudio, encontramos que la tasa global de complicaciones es de 9,7%, en la tabla 4 se puede observar los estudios incluidos en las revisiones y la incidencia de complicaciones por estudio.

Tabla 4 Estudios incluidos en las revisiones sistemáticas, cantidad de pacientes, número e incidencia de complicaciones

Autor	Año	Número de pacientes	Número de Complicaciones	Incidencia de complicaciones
Bircoll y Novack ¹⁸	1987	1	0	0
Matsudo y Toledo ¹⁹	1988	21	8	38,1%
Hörl ²⁰	1989	1	1	100%
Maillard ²¹	1994	1	1	100%
Castello ²²	1999	1	1	100%
Valdatta ²³	2001	1	1	100%
Fulton ²⁴	2003	65	2	3,10%
Kwak ²⁵	2004	1	1	100%
Pulagam ²⁶	2006	1	1	100%
Coleman y saboiero ²⁷	2007	17	4	23,5%
Zheng ²⁸	2008	66	11	16,7%
Yoshimura ²⁹	2008	40	3	7,5%

Autor	Año	Número de pacientes	Número de Complicaciones	Incidencia de complicaciones
Wang ³⁰	2008	33	14	42,4%
Carvajal y Patino ³¹	2008	20	4	20%
Pinsolle ³²	2008	8	1	12,5%
Hyakusoku ³³	2008	12	19	158,3%*
Zocchi y Zuliani ³⁴	2008	181	162	89,5%
Delay ³⁵	2009	880	35	4%
Lazzaretti ³⁶	2009	1	1	100%
Mu ³⁷	2009	157	9	5,7%
Illouz ³⁸	2009	820	129	15,7%
Talbot ³⁹	2010	1	1	100%
Delay ⁴⁰	2010	1	0	0
Yoshimura ⁴¹	2010	15	0	0
Ueberreiter ⁴²	2010	52	2	3,8%
Herold ⁴³	2010	10	0	0
Rigotti ⁴⁴	2010	137	0	0
Sinna ⁴⁵	2010	200	7	3,5%
Del Vecchio Y Bucky ⁴⁶	2011	25	0	0
Kamakura ⁴⁷	2011	20	0	0
Lee ⁴⁸	2011	1	1	100%
Wang ⁴⁹	2011	48	5	10,4%
Yang y Lee ⁵⁰	2011	1	1	100%
Caviggioli ⁵¹	2011	72	0	0
De Blacam ⁵²	2011	68	7	10,3%
Petit ⁵³	2011	513	16	3,1%
Rietjens ⁵⁴	2011	158	5	3,2%
Veber ⁵⁵	2011	76	19	25%
Rubin ⁵⁶	2012	27	0	0
Kim ⁵⁷	2012	1	1	100%
Del Vecchio ⁵⁸	2012	12	0	0
Khoury ⁵⁹	2012	81	1	1,2%
Cigna ⁶⁰	2012	20	1	5%
Khoury ⁶¹	2012	476	97	20,4%

Autor	Año	Número de pacientes	Número de Complicaciones	Incidencia de complicaciones
Perez Cano ⁶²	2012	67	10	14,9%
Seth ⁶³	2012	69	1	1,4%
Gentile ⁶⁴	2013	100	1	1%
Fiaschetti ⁶⁵	2013	15	0	0
Auclair ⁶⁶	2013	197	3	1,5%
Bonomi ⁶⁷	2013	31	4	12,9%
Choi ⁶⁸	2013	123	0	0
Hoppe ⁶⁹	2013	28	2	7,1%
Riggio ⁷⁰	2013	60	0	0
Khoury ⁷¹	2014	476	8	1,7%
Spear ⁷²	2014	10	1	10%
Li ⁷³	2014	105	5	4,8%
Chiu ⁷⁴	2014	282	20	7,1%
Abbdoud ⁷⁵	2015	80	7	8,8%
Uda ⁷⁶	2015	12	0	0
Ho Quoc C ⁷⁷	2015	1000	39	3,9%
Ho Quoc ⁷⁸	2015	19	0	0
Chiu ⁷⁹	2016	27	7	25,9%
Total		7044	680	9,7%

*Incidencia mayor del 100% ya que las complicaciones fueron mayores que el número de pacientes (19 complicaciones en 12 pacientes). Fuente: Base de datos de la investigación

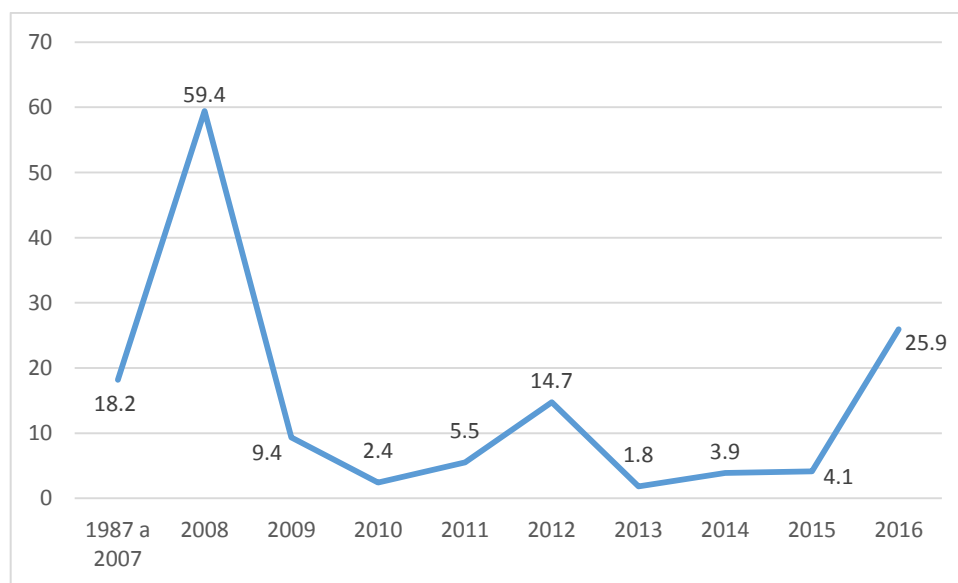
Al hacer un análisis por años, se observó que en 20 años (desde 1987 a 2007) se realizaron 10 estudios, los cuales en su mayoría son reportes de un solo caso, ya después de 2008 hasta 2016 se han realizado en promedio 6 estudios al año con un promedio de 770 pacientes al año, sin embargo, en estos años, se siguen publicando reportes de caso. En la tabla 5 y la ilustración 7 se observa un análisis agrupado por años.

Tabla 5 Número de estudios, pacientes, complicaciones e incidencia de complicaciones agrupada por años

Año	Número de estudios	Número de pacientes	Número de Complicaciones	Incidencia complicaciones
1987 a 2007	10	110	20	18%
2008	7	360	214	59%
2009	4	1858	174	9%
2010	7	416	10	2%
2011	10	982	54	5%
2012	8	753	111	15%
2013	7	554	10	2%
2014	4	873	34	4%
2015	4	1111	46	4%
2016	1	27	7	26%

Fuente: Base de datos de la investigación

Ilustración 7 Incidencia (%) de complicaciones por año



Fuente: Base de datos de la investigación

8.5 OBJETIVO 3: DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DEL INJERTO AUTÓLOGO DE MAMA

Rosing¹⁴ encontró en 12/18 de los estudios de su revisión que realizaron seguimiento de 1 mes a 6 años, con 12 hallazgos mamográficos 9 benignos por “eggshell” o cascara de huevo. En el estudio de Patino 85% de las pacientes tuvieron una mamografía BIRADS 2 y 15% BIRADS 3, a quienes se les hizo biopsia sin encontrar cáncer. En otro estudio reportado en la revisión del autor mencionado, Coleman reporto 2 pacientes con cáncer de mama posterior al procedimiento (1 paciente en un área no injertada y 1 paciente en un sitio potencialmente injertado).

En la revisión de Largo⁴ a 176 de 960 (18%) pacientes les fueron identificados cambios radiológicos con mamografía, resonancia magnética nuclear (RMN) o ecografía. En la mamografía 62% (108/176) de las lesiones detectadas fueron quistes y 11% (19/176) microcalcificaciones. A 21 pacientes se les realizó biopsias por lesiones no claras, las cuales mostraron necrosis grasa y ninguna malignidad.

Groen¹⁵ reporto que la mayoría de estudios realizaron seguimiento pre y post operatorio incluidos mamografía, RMN y ecografía; en la tabla 6 se observa lo encontrado en la revisión de Groen¹⁵ según mamografía, RMN y Ecografía. Otros hallazgos fueron tejido cicatrizado 12,9% (1,1%-16,2%) y calcificaciones benignas 9,2% (2,2%-16,2%).

Tabla 6. Incidencia de eventos radiológicos según mamografía, RMN y Ecografía en Groen¹⁵.

Característica	Mamografía	RMN	Ecografía
Necrosis grasa	14% (11,4%-16,6%)	7,7% (4%-11,4%)	5,7% (2,7%-8,5%)
Quistes	12,3%(10,5%-14,1%)	1,7% (0-3,4%)	5,1% (2%-8,2%)

Característica	Mamografía	RMN	Ecografía
Microcalcificaciones	9% (6,4%-11,5%)	1,9% (0,1%-7,3%)	4,8% (2,8%-6,7%)
Macrocalcificaciones	7% (3,8%-10,2%)	9,2% (2,2%-16,2%)	5,3% (2,7%-7,9%)

Fuente: Base de datos de la investigación

Ni Sufyani¹⁶ ni Spear¹⁷ reportaron ni seguimiento ni hallazgos radiológicos en sus estudios.

8.6 OBJETIVO 4: ESTABLECER EL RIESGO POTENCIAL DESCRITO DE PRESENCIA DE CÁNCER DE MAMA

De los 5 estudios incluidos en esta revisión, solo Rosing¹⁴ reportó 2 personas con Cáncer de mama en el seguimiento (1 paciente en un área no injertada y 1 paciente en un sitio potencialmente injertado); Largo⁴, Groen¹⁵, Sufyani¹⁶ y Spear¹⁷ no reportaron casos de cáncer de mama. Por lo que la incidencia de Cáncer fue de 0,028%, con un riesgo absoluto de 0,00028 (2/7044 pacientes). No se puede calcular un riesgo en términos de OR, ya que estos estudios no tienen un grupo control con quien hacer la comparación.

8.7 CALIDAD

La mayoría de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas de la literatura que se están revisando en este trabajo, eran de bajo nivel por ser reportes de caso, series de caso y estudios retrospectivos sin un grupo control, con una alta heterogeneidad en cuanto a técnicas quirúrgicas, por lo que tienen un alto riesgo de sesgos.

Al evaluar la calidad de las revisiones sistemáticas por medio de la herramienta AMSTAR, esta fue de manera general de calidad moderada

Tabla 7 Calificación de calidad de los estudios por AMSTAR

AMSTAR		Rosing ¹⁴	Largo ⁴	Groen ¹⁵	Sufyani ¹⁶	Spear ¹⁷
1	¿Fue un diseño “a priori”?	1	1	1	0	1
2	¿Al menos dos personas seleccionan los estudios y extraen la información?	0	1	1	0	1
3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente amplia y rigurosa?	0	1	1	1	0
4	¿El tipo y estado de publicación NO se usó como criterio de inclusión?	0	1	1	0	0
5	¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	0	0	0	0	0
6	¿Se entregan las características de los estudios?	1	1	1	0	1
7	¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	0	1	1	0	0
8	¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios en la formulación de conclusiones?	0	1	1	0	1
9	¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	0	0	1	0	0
10	¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	0	1	1	0	0
11	¿Fueron declarados los conflictos de interés?	1	1	1	1	1
Calidad del estudio		Calidad moderada	Calidad moderada	Alta calidad	Calidad moderada	Calidad moderada

Fuente: Base de datos de la investigación

9. DISCUSIÓN

En 1893 Neuber realizó el primer injerto autólogo graso para relleno de cicatrices deprimidas en la cara⁸⁰, en 1895 Czerny realizó un trasplante de un lipoma en espalda a una mama post mastectomizada⁸¹, en 1987 Bricoll utilizó una técnica de liposucción para el aumento de la mama por medio de un IAG^{82,83}. En 1987 la asociación americana de cirujanos plásticos (ASPS) creó un comité para evaluar las nuevas técnicas quirúrgicas y colocó sobre la mesa la preocupación de que las calcificaciones posteriores a IAG en mama pudiesen interferir con el diagnóstico de cáncer de mama⁸⁴ en el 2009 el comité de la ASPS posterior a revisar la evidencia científica de 20 años no encontró evidencia fuerte que sugiera esta interferencia⁸⁵, sin embargo sigue en la práctica clínica siendo una de las principales preocupaciones.

En las cinco revisiones de la literatura, encontramos que no existe un consenso entre las diferentes técnicas de extracción, preparación e inyección del injerto graso, así como tampoco el volumen a utilizar, ya que no existe un estudio clínico comparativo de las técnicas que evalúe la mejor manera con un desenlace de supervivencia o retención del injerto.

Como todo procedimiento quirúrgico, el IAG en mama puede tener complicaciones que pueden requerir un manejo local en casa hasta una hospitalización y drenaje, en esta revisión se encontró, que la incidencia de complicaciones es de 9,7%, reportándose casos de quistes liponecróticos, infección con tratamiento antibiótico oral hasta drenaje quirúrgico del sitio donante y el sitio injertado, fibrosis, insatisfacción del paciente, nódulos e induraciones palpables, disestesia, linfadenopatías, dolor, hematoma secreción mamaria anormal, deformación del sitio donante, equimosis, estrías, resorción o necrosis del injerto, asimetría mamaria. Los casos más llamativos fueron 2/7044 pacientes con neumotórax y 2/7044 pacientes con sepsis que requirieron drenaje quirúrgico para una incidencia calculada en 0,02%.

Otra preocupación para el cirujano y el paciente es la asociación entre el IAG en mama y la interferencia en las pruebas diagnósticas radiológicas (mamografía, ecografía y resonancia magnética) para detectar cáncer de mama; a través de los años y los múltiples estudios los radiólogos han entrenado su ojo clínico y criterios identificando fácilmente una lesión secundaria al IAG en mama versus una lesión maligna; en este estudio encontramos que la recomendación de todos los autores es realizar imágenes pre y post operatorio haciendo un seguimiento atento ante cualquier irregularidad o masa que se detecte al examen físico, y si la imagen no es la típica de “cascara de huevo” o en la RMN se encuentra un aumento de la intensidad de la señal en el centro de la lesión, se debe realizar biopsia y continuar el protocolo de cáncer de mama.

Desde las ciencias básicas se ha reportado que el tejido adiposo injertado, por su producción de estrógeno local por la aromatasa derivada de los adipocitos, pudiese promover o causar el crecimiento de cáncer de mama subclínico, sin embargo, a manera contradictoria, las células madre mesenquimales derivadas de los adipocitos (ASCs) han demostrado en modelos animales que inhiben el crecimiento tumoral y las metástasis a pulmón⁸⁶. Interesantemente ASCs también ha demostrado que disminuye la expresión de una proteína que potencia la invasividad del cáncer de mama⁸⁷.

En esta revisión se encontró que solo 2 pacientes de las 7044 les fue diagnosticado cáncer de mama (1 paciente en un área no injertada y 1 paciente en un sitio potencialmente injertado) con una incidencia de 0,02%, siendo hasta menor que la población general (0,45% en promedio en el mundo); con un riesgo absoluto de 0,00028. Dado que estos estudios son observacionales y no fueron comparativos con un grupo control, no se pudo realizar la determinación del riesgo en términos de OR.

Al revisar la calidad de los estudios por la herramienta AMSTAR encontramos que los estudios tenían una moderada calidad, aunque hay que aclarar que en el interior de dichos estudios calificaban los artículos seleccionados de baja calidad,

ya que la mayoría de los estudios fueron reportes de caso, series de casos y estudios tipo cohorte retrospectivos y prospectivos sin grupo control; y no existen estudios clínicos aleatorizados, doble ciegos controlados, lo cual no permitió hacer un meta-análisis y se debe tener en cuenta ya que es un alto riesgo de sesgos.

Entre las fortalezas del presente estudio fue, identificar las múltiples revisiones sistemáticas de la literatura en IAG en mama para fines estéticos desde 1980 en múltiples bases de datos, no solo electrónicas, sino también manuales, lo que permitió abarcar toda la evidencia posible sobre este tema.

Entre las limitaciones de este estudio se entran el idioma, ya que en la búsqueda se identificó un estudio en ruso y uno en chino los cuales tal vez podrían haber aportado más evidencia a este tema.

Adicionalmente, existe una limitación en la terminología de la indicación del IAG en mama para aumento estético, ya que en la literatura se identificó que existen múltiples términos aplicados a esta técnica, así como también, el aumento estético no se definió si era por deseo cosmético o por enfermedades o condiciones no cancerígenas que generaron hipoplasia mamaria (por ejemplo, posterior a lactancia o congénitas), lo que podría generar sesgos de publicación.

Otra limitación fue, que no existen estudios clínicos aleatorizados, doble ciegos y controlados, que determinen la supervivencia o retención del IAG en mama según los diferentes métodos de extracción, preparación e inyección del injerto graso, así como tampoco el volumen a utilizar, por lo que se sugiere hacer este tipo de estudios para determinar cuál es el más benéfico para el paciente.

10. CONCLUSIONES

Entre las características quirúrgicas el sitio donante fue la parte abdominal y glútea con una gran variabilidad en la extracción, preparación y aplicación (técnica y volumen) del IAG en mama, no existe una técnica de extracción y procesamiento de la grasa estandarizada ni con mejores resultados que otras técnicas, con respecto a la inyección de la grasa coinciden en depositar la grasa en pequeños cúmulos ya sea en bolos o en cadenas de manera subcutánea / periglandular / retroglandular o las capas anteriores del tejido muscular, no recomiendan la aplicación intramuscular de esta. Se reportó hasta un 82% de supervivencia del injerto.

Se encontró una tasa global de complicaciones de 9,7%, donde las más frecuentes fueron formación de quistes, necrosis grasa, infección de sitio operatorio y calcificación; con una baja incidencia de complicaciones severas como neumotórax 0,02% y sepsis 0,02%. Los hallazgos radiológicos en el seguimiento más frecuentes fueron necrosis grasa, quistes, micro y macro-calcificaciones, que no interfirieron con el diagnóstico de cáncer de mama, el cual tuvo una incidencia de 0,028% (2/7044 pacientes).

11. ANEXO 1: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

11.1 ASPECTOS FINANCIEROS

RECURSO	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	TOTAL
Tutores de investigación	2	\$2.000.000	\$ 40.000.000
Computador	1	\$1.500.000	\$ 1.500.000
Papelería	2	\$10.000	\$20.000
Impresiones	300	\$100	\$30.000
Material bibliográfico	10	\$150.000	\$ 1.500.000
Transporte	10	\$176.000	\$1.760.000
Alimentación	10	\$400.000	\$4.000.000
Internet	10	\$100.000	\$1.000.000
Total			\$ 49.810.000

11.2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHAS		Oct-Ene 2017/18	Feb-Abr 2018	May-Jul 2018
FASE 1. Diseño de la propuesta de investigación.	Planteamiento del Problema de Investigación			
	Diseño de objetivos, justificación e hipótesis.			

	Revisión de la Literatura y construcción del Marco Teórico			
	Diseño metodológico del estudio y aspectos administrativos.			
FASE 2. IMPLEMENTACION	Recolección y Sistematización de datos			
FASE 3. ANÁLISIS	Análisis de datos			
	Resultados y Conclusiones			
	Presentación de resultados			
FASE 4. DIVULGACIÓN	Elaboración de artículo científico.			

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Willem J, Negenborn V, Twisk J, Ket J, Mullender M y Maerten J. Autologous fat grafting in cosmetic breast augmentation: A systematic review on radiological safety, complications, volumen retention and patient/surgeon satisfaction. *Aesthetic surgery Journal*. 2016; 36 (9): 993-1007.
2. American society for Aesthetic plastic surgery. Cosmetic surgery national data bank statistics. 2016.
<https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2016.pdf>
3. Coleman SR, Saboerio A. Primary breast augmentation with fat grafting. *Clin Plastic Surgery*. 2015; 42: 301-306
4. Largo R, Tchang L, Mele v, Scherberich A, Harder Y, Wettstein R, Shcafer D. Efficacy, safety and complications of autologous fat grafting to healthy breast tissue: A systematic review. *Journal of plastic, reconstructive and aesthetic surgery*. 2014; 67: 437-448.
5. Veber M, Tourasse C, Toussoun G, Moutran M, Mojallal A, Delay E. Radiographic findings after breast augmentation by autologous fat transfer. *Plastic Reconstructive Surgery*. 2011; 127: 1289-1299.
6. MACÉA JR, Fregnani JHTG. Anatomía de la pared torácica, axila y mama. *Int. J. Morphol*. 2006;24(4):691-704.
7. Latarjet M, Ruiz LA. Anatomía humana. Ed. Médica Panamericana. 2004.
8. Petit JY, Botteri E, Lohsiriwat V, Rietjens M, De Lorenzi F, Garusi C, Rossetto F, Martella S, Manconi A, Bertolini F, Curigliano G, Veronesi P, Santillo B, Rotmensz N., Locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients, *Ann. Oncol*. 23 (2012) 582e588.
9. Simonacci F, Bertozzi N, Pio M, Grignaffini E, Raposio E. Autologous fat transplantation for breast reconstruction: a literatura review. *Annals of medicine and surgery*. 2016; 12: 94-100.

- 10.O. Amar, C. Bruant-Rodier, S. Lehmann, V. Bollecker, A. Wilk, Fat tissue transplant: restoration of the mammary volume after conservative treatment of breast cancers, clinical and radiological considerations, *Ann. Chir. Plast. Esthet.* 53 (2008) 169e177.
- 11.Y. Kijima, H. Yoshinaka, T. Owaki, T. Aikou, Early experience of immediate reconstruction using autologous free dermal fat graft after breast conservational surgery, *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 60 (2007) 495e502.
- 12.P. Gir, S.A. Brown, G. Oni, N. Kashefi, A. Mojallal, R.J. Rohrich, Fat grafting: evidence-based review on autologous fat harvesting, processing, reinjection, and storage, *Plast. Reconstr. Surg.* 130 (2012) 249e258.
- 13.S.R. Coleman, Facial recontouring with lipostructure, *Clin. Plast. Surg.* 24 (1997) 347e367
- 14.Rosing J, Wong G, Stevenson T, Sahar D, Pu L. Autologous fat grafting for primary breast augmentation: A systematic review. *Aesthetic plastic surgery.* 2011; 35: 882-890.
- 15.Groen JM, Negenborn VL, Twisk J, Ket J, Mullender M, Smit J. Autologous fat grafting in cosmetic breast augmentation: a systematic review on radiological safety, complications, volume retention and patient/surgeon satisfaction. *Aesthetic Surgery journal.* 2016; 36 (9): 993-1007
- 16.Sufyani M, Al Hargan M, Shammari N, Al Sufyani A. Autologous fat transfer for breast augmentation: A review. *Dermatology surgery* 2016; 42: 1235-1242.
- 17.Spear S, Coles C, Leung B, Gitlin M, Parekh M, Macarios D. The safety, effectiveness and efficiency of autologous fat grafting in breast surgery. *Plastic reconstructive surgery global open.* 2016; 4 (e827): 1-11
- 18.Bircoll M, Novack BH. Autologous fat transplantation employing liposuction techniques. *Ann Plast Surg* 1987;18: 327e9.
- 19.Matsudo PK, Toledo LS. Experience of injected fat grafting. *Aesthetic Plast Surg* 1988; 12:35e8.

20. Hörl HWH, Feller AMA, Steinau HUH, Biemer EE. Autologous injection of fatty tissue following liposuction is not a method for breast augmentation. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1989; 21:59-61.
21. Maillard GF. Liponecrotic cysts after augmentation mammoplasty with fat injections. *Aesthetic Plast Surg* 1994;18: 405-6.
22. Castello JR, Barros J, Vázquez R. Giant liponecrotic pseudocyst after breast augmentation by fat injection. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103:291-3.
23. Valdatta L, Thione A, Buoro M, Tuinder S. A case of life-threatening sepsis after breast augmentation by fat injection. *Aesthetic Plast Surg*. 2001; 25:347-349
24. Fulton JE. Breast Contouring with "Gelled" Autologous Fat: A 10-Year Update. *Int J Cosmet Surg Aesthetic Dermatol*. 2003;5(2):156-163
25. Kwak JY, Lee SH, Park HL, Kim JY, Kim SE, Kim EK. Sonographic findings in complications of cosmetic breast augmentation with autologous fat obtained by liposuction. *J Clin Ultrasound* 2004; 32:299-301
26. Pulagam SR, Poulton T, Mamounas EP. Long-term clinical and radiologic results with autologous fat transplantation for breast augmentation: case reports and review of the literature. *Breast J* 2006; 12:63-5.
27. Coleman SR, Saboeiro AP. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plastic Reconstruction Surgery*. 2007; 119: 775-785 discussion 786-777
28. Zhen DN, Li QF, Lei H et al. Autologous fat grafting to the breast for cosmetic enhancement: experience in 66 patients with long term follow up. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008; 61: 792-798
29. Yoshimura K, Sato K, Aoi N et al. Cell assisted lipotransfer for facial lipoatrophy: efficacy of clinical use of adipose derived stem cells. *Dermatol Surg*. 2008; 34: 1178-1185
30. Wang H, Jiang Y, Meng H, Yu Y, Qi K. Sonographic assessment on breast augmentation after autologous fat graft. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 122(1):36-38

31. Carvajal J, Patino JH. Mammographic findings after breast augmentation with autologous fat injection. *Aesthet Surg J.* 2008; 28:153–162
32. Pinsolle V, Chichery A, Grolleau JL, Chavoin JP. Autologous fat injection in Poland's syndrome. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008; 61:784e91.
33. Hyakusoku H, Ogawa R, Ono S, Ishii N, Hirakawa K. Complications after autologous fat injection to the breast. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(1):360-370.
34. Zocchi ML, Zuliani F. Bicompartmental breast lipostructuring. *Aesthetic Plastic Surg.* 2008;32(2):313-328.
35. Delay E, Garson S, Tousson G, Sinna R. Fat injection to the breast: technique, results, and indications based on 880 procedures over 10 years. *Aesthet Surg J.* 2009; 29: 360-376
36. Lazzaretti MG, Giovanardi G, Gibertoni F, Cagossi K, Artioli F. A late complication of fat autografting in breast augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 2009; 123(2):71e–72e
37. Mu D-L, Luan J, Mu L, Xin M-Q. Breast augmentation by autologous fat injection grafting: management and clinical analysis of complications. *Ann Plast Surg* 2009; 63:124e7.
38. Illouz YG, Sterodimas A. Autologous Fat Transplantation to the Breast: A Personal Technique with 25 Years of Experience. *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33(5):706-715
39. Talbot SG, Parrett BM, Yaremchuk MJ. Sepsis after autologous fat grafting. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 126:162e–164e
40. Delay E, Sinna R, Chekaroua K, Delaporte T, Garson S, Toussoun G. Lipomodeling of Poland's syndrome: a new treatment of the thoracic deformity. *Aesthetic Plast Surg* 2010;34: 218e25.
41. Yoshimura K, Asano Y, Aoi N, et al. Progenitor-enriched adipose tissue transplantation as rescue for breast implant complications. *Breast J* 2010; 16:169e75.

42. Ueberreiter K, Finckenstein von JG, Cromme F, Herold C, Tanzella U, Vogt PM. BEAULI ea new and easy method for large-volume fat grafts. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2010; 42:379e85.
43. Herold C, Ueberreiter K, Cromme F, Busche MN, Vogt PM. The use of mamma MRI volumetry to evaluate the rate of fat survival after autologous lipotransfer. *Handchir Mikrochir plast Chir* 2010; 42:129e34.
44. Rigotti G, Marchi A, Stringhini P, et al. Determining the oncological risk of autologous lipoaspirate grafting for post-mastectomy breast reconstruction. *Aesthetic Plast Surg*. 2010; 34:475–480.
45. Sinna R, Delay E, Garson S, et al. Breast fat grafting (lipomodelling) after extended latissimus dorsi flap breast reconstruction: a preliminary report of 200 consecutive cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010; 63:1769–1777.
46. Del Vecchio DA, Bucky LP. Breast augmentation using preexpansion and autologous fat transplantation: a clinical radiographic study. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127:2441e50.
47. Kamakura T, Ito K. Autologous cell-enriched fat grafting for breast augmentation. *Aesthetic Plast Surg* 2011; 35: 1022e30.
48. Lee KS, Seo SJ, Park MC, et al. Sepsis with multiple abscesses after massive autologous fat grafting for augmentation mammoplasty: a case report. *Aesthetic Plast Surg* 2011;35: 641e5.
49. Wang CF, Zhou Z, Yan YJ, Zhao DM, Chen F, Qiao Q. Clinical analyses of clustered microcalcifications after autologous fat injection for breast augmentation. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127:1669e73.
50. Yang H, Lee H. Successful use of squeezed-fat grafts to correct a breast affected by Poland syndrome. *Aesthetic Plast Surg* 2011; 35:418e25.
51. Caviggioli F, Maione L, Forcellini D, et al. Autologous fat graft in postmastectomy pain syndrome. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 128:349–352
52. De Blacam C, Momoh AO, Colakoglu S, et al. Evaluation of clinical outcomes and aesthetic results after autologous fat grafting for contour

- deformities of the reconstructed breast. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128:411e–418e.
53. Petit JY, Lohsiriwat V, Clough KB, et al. The oncologic outcome and immediate surgical complications of lipofilling in breast cancer patients: a multicenter study–Milan-Paris-Lyon experience of 646 lipofilling procedures. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128:341–346.
54. Rietjens M, De Lorenzi F, Rossetto F, et al. Safety of fat grafting in secondary breast reconstruction after cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64:477–483.
55. Veber M, Tourasse C, Toussoun G, et al. Radiographic findings after breast augmentation by autologous fat transfer. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 127:1289–1299
56. Rubin JP, Coon D, Zuley M, et al. Mammographic changes after fat transfer to the breast compared with changes after breast reduction: a blinded study. *Plast Reconstr Surg* 2012;129: 1029e38.
57. Kim H, Yang EJ, Bang SI. Bilateral liponecrotic pseudocysts after breast augmentation by fat injection: a case report. *Aesthetic Plast Surg* 2012; 36:359e62.
58. Del Vecchio DA. “SIEFe” simultaneous implant exchange with fat: a new option in revision breast implant surgery. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130:1187e96
59. Khouri RK, Eisenmann-Klein M, Cardoso E, et al. Brava and autologous fat transfer is a safe and effective breast augmentation alternative: results of a 6-year, 81-patient, prospective multicenter study. *Plast Reconstr Surg.* 012; 129(5):1173-1187.
60. Cigna E, Ribuffo D, Sorvillo V, et al. Secondary lipofilling after breast reconstruction with implants. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012; 16:1729–1734.
61. Khouri RK, Eisenmann-Klein M, Cardoso E, et al. Brava and autologous fat transfer is a safe and effective breast augmentation alternative: results of a

- 6-year, 81-patient, prospective multicenter study. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 129:1173–1187.
62. Pérez-Cano R, Vranckx JJ, Lasso JM, et al. Prospective trial of adipose-derived regenerative cell (ADRC)-enriched fat grafting for partial mastectomy defects: the RESTORE-2 trial. *Eur J Surg Oncol.* 2012; 38:382–389.
63. Seth AK, Hirsch EM, Kim JY, et al. Long-term outcomes following fat grafting in prosthetic breast reconstruction: a comparative analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 130:984–990.
64. Gentile P, Di Pasquali C, Bocchini I, et al. Breast reconstruction with autologous fat graft mixed with platelet-rich plasma. *Surg Innov.* 2013;20(4):370-376.
65. Fiaschetti V, Pistolese CA, Fornari M, et al. Magnetic resonance imaging and ultrasound evaluation after breast autologous fat grafting combined with platelet-rich plasma. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(4):498e-509e.
66. Auclair E, Blondeel P, Del Vecchio DA. Composite breast augmentation: soft-tissue planning using implants and fat. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(3):558-568.
67. Bonomi R, Betal D, Rapisarda IF, et al. Role of lipomodelling in improving aesthetic outcomes in patients undergoing immediate and delayed reconstructive breast surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2013; 39:1039–1045
68. Choi M, Small K, Levovitz C, et al. The volumetric analysis of fat graft survival in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2013; 131:185–191.
69. Hoppe DL, Ueberreiter K, Surlemont Y, et al. Breast reconstruction de novo by water-jet assisted autologous fat grafting—a retrospective study. *Ger Med Sci.* 2013; 11:Doc17.
70. Riggio E, Bordoni D, Nava MB. Oncologic surveillance of breast cancer patients after lipofilling. *Aesthetic Plast Surg.* 2013; 37:728– 735.

71. Khouri RK, Khouri RK Jr., Rigotti G, et al. Aesthetic applications of Brava-assisted megavolume fat grafting to the breasts: a 9-year, 476-patient, multicenter experience. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(4):796-807.
72. Spear SL, Pittman T. A Prospective Study on Lipoaugmentation of the Breast. *Aesthet Surg J.* 2014;34 (3):400-408.
73. Li FC, Chen B, Cheng L. Breast augmentation with autologous fat injection: a report of 105 cases. *Ann Plast Surg.* 2014;73(Suppl 1): S37-S42.
74. Chiu CH. Autologous Fat Grafting for Breast Augmentation in Underweight Women. *Aesthet Surg J.* 2014;34(7): 1066-1082.
75. Abboud MH, Dibo SA. Immediate Large-Volume Grafting of Autologous Fat to the Breast Following Implant Removal. *Aesthet Surg J.* 2015;35(7):819-829.
76. Uda H, Tomioka YK, Sugawara Y, Sarukawa S, Sunaga A. Shaping of the Unaffected Breast with Brava-Assisted Autologous Fat Grafting to Obtain Symmetry after Breast Reconstruction. *Aesthet Surg J.* 2015; 35(5):565-573
77. Ho Quoc C, Delay E. [How to treat fat necrosis after lipofilling into the breast?]. *Ann Chir Plast Esthet.* 2015; 60:179–183.
78. Ho Quoc C, Fakiha M, Meruta A, et al. Breast lipofilling: a new treatment of Becker nevus syndrome. *Ann Chir Plast Esthet.* 2015; 60:336–339.
79. Chiu CH. Correction with autologous fat grafting for contour changes of the breasts after implant removal in Asian women. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016; 69 (1):61-69.
80. Neuber GA. Fettransplantation. *Chir Kongr Verhalndl Deutsche Gesellschaft für Chirurgie.* 1893; 22:66
81. Czerny V. Plastischer ersatz der Brustdrüse durch ein lipom. *Zentralbl Chir.* 1895; 27: 72
82. Bircoll M. Cosmetic breast augmentation utilizing autologous fat and liposuction techniques. *Plast Reconstr Surg.* 1987; 79: 267-271.
83. Bircoll M, Novack BH. Autologous fat transplantation employing liposuction techniques. *Ann Plast Surg.* 1987; 18: 327-329

84. Report on autologous fat transplantation. ASPRS Ad-Hoc Committee on New Procedures, September 30, 1987. *Plast Surg Nurs* 1987;7:140–1.
85. Gutowski KA, ASPS Fat Graft Task Force. Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS fat graft task force. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:272–80
86. Sun B, Roh KH, Park JR, et al. Therapeutic potential of mesenchymal stromal cells in a mouse breast cancer metastasis model. *Cytotherapy*. 2009; 11: 289-298
87. Manabe Y, Toda S, Miyazaki K, Sugihara H. Mature adipocytes, but no preadipocytes, promote the growth of breast carcinoma cells in collagen gel matrix culture through cancer stromal cell interactions. *J Patholol*. 2003; 201: 221-228