

Caso clínico

RECONSTRUCTIVA

Transferencia de grasa autóloga en esclerodermia localizada y multicéntrica**Autologous fat transfer in localized and multicentric scleroderma**Alberto-Magno LOTT-CALDEIRA*, Martin-Bienvenido ROBLES-MEJÍA**
Walter MARROU-PAUTRAT***

Lott-Caldeira, A.M.

Resumen

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por una inflamación crónica del tejido conectivo. Intentando encontrar la técnica ideal para obtener el mejor resultado quirúrgico posible con un abordaje menos invasivo, proponemos la utilización de injertos autólogos de grasa para tratar las deformidades producidas por esta patología.

Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de esclerodermia, difusa, multicéntrica, con compromiso extenso y severo de la cara y de varios segmentos corporales, con lesiones múltiples en placa (morfea) y lineales (golpe de sable) en cara, mamas y abdomen. Formulamos un plan de tratamiento quirúrgico basado en las posibilidades de remodelación y reestructuración facial y corporal con transferencia de tejido graso en 4 tiempos quirúrgicos consecutivos realizados en un período de 8 años.

Consideramos que la transferencia de grasa es útil para la reversión de las alteraciones anatómicas y clínicas de la esclerodermia.

Abstract

Scleroderma is a multisystem autoimmune disease characterized by chronic inflammation of connective tissue. Trying to find the ideal solution for best results with less invasive surgical technique approach, we propose the use of autologous fat grafting.

A patient with scleroderma, type diffuse, multicentric, committing extensive and severe face and several body segments, with multiple plate (morphaea) and (coup sable) injuries, specifically on the face, breasts and abdomen, is presented. We formulate their surgical treatment plan based on the possibilities of remodeling and facial and body restructuring with the transfer of fatty tissue in 4 surgical times, performed along 8 years.

Fat transfer is presented as a fundamental therapeutic in reversing the anatomical and clinical alterations of scleroderma.

Palabras clave Esclerodermia, Tejido graso, Transferencia grasa, Lipoinfiltración.

Nivel de evidencia científica 4 Terapéutico

Recibido (esta versión) 6 julio/2016

Aceptado 1 agosto/2016

Key words Scleroderma, Fat tissue, Fat transfer, Lipofilling.

Level of evidence 4 Therapeutic

Received (this version) 6 july/2016

Accepted 1 august/2016

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.

* Cirujano Plástico, Master en Ciencias de la Pontificia Universidade Católica Rio de Janeiro, Director del Instituto Caldeira-Roth Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Rio de Janeiro, Brasil.

** Cirujano Plástico, Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Plastimed, Santo Domingo, República Dominicana.

*** Médico Residente de Cirugía Plástica, Instituto Ivo Pitanguy, Rio de Janeiro, Brasil.



Introducción

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por una inflamación crónica del tejido conectivo. Existe un depósito excesivo de colágeno así como alteraciones funcionales y estructurales de los vasos sanguíneos, músculos y órganos internos que causan una marcada fibrosis cutánea que a su vez torna la piel espesa, brillante y oscura en las zonas afectadas.

Según las características clínicas que presente, la esclerodermia se divide en 2 subgrupos: sistémica y localizada (1); esta última se subdivide a su vez dependiendo de los tipos de lesiones cutáneas que presente en morfea, si presenta lesiones en forma de placas, y lineal si presenta lesiones que por su forma se conocen como en golpe de sable (2).

A pesar de que aún se desconoce la etiología de esta enfermedad, y debido a la gran variabilidad de su presentación, se han propuesto muchos tratamientos para ella, algunos de tipo clínico con la intención de controlar los síntomas de la enfermedad y que en general han resultado ineficaces, por lo que como alternativa se han propuesto también algunas terapias quirúrgicas muy invasivas con resultados antiestéticos (3).

En un intento por encontrar la técnica ideal para obtener mejores resultados quirúrgicos frente a esta patología empleando técnicas menos invasivas, se comienza en la actualidad a explorar el campo de los injertos autólogos de grasa (4,5). En las últimas décadas, el injerto autólogo de grasa ha atraído a muchos cirujanos (4,6). La lipoaspiración de grasa es fuente de células madre mesenquimales similares embriológicamente a las células madre de la médula ósea, las más estudiadas hasta ahora, pero de difícil obtención cuando se comparan con las células madre del tejido adiposo aspirado en una cirugía de contorno corporal (6). Siendo las células madre mesenquimales de características proliferativas, podemos evaluar al injerto de grasa como tratamiento alternativo para la esclerodermia (7).

En este artículo presentamos un caso de diagnóstico de esclerodermia de tipo localizado, difusa, multicéntrica, con compromiso severo y extenso de la cara, tórax y abdomen, y múltiples lesiones en placa (morfea) y lineales (golpe de sable), recibida por el autor a los 15 años de edad en espera de evolución natural de su adolescencia, en la que finalmente planeamos y formulamos un tratamiento quirúrgico basado en la remodelación y reestructuración volumétrica de cara y cuerpo empleando transferencia de grasa autóloga en varios tiempos quirúrgicos.

Caso clínico

Mujer de 23 años de edad y antecedentes patológicos de esclerodermia. Los familiares relatan que alrededor de los 5 años de edad comenzó a presentar endurecimiento y rigidez de la piel y tejido celular subcutáneo en el mentón que evolucionó de forma progresiva hasta instalarse

de manera lenta y gradual la deformidad conocida como en golpe de sable (Fig. 1), caracterizada por una bipartición acentuada del área mentoniana debido a cicatrices internas hipertróficas o queloides asociadas a una lenta y progresiva atrofia facial bilateral asimétrica, más acentuada en el lado derecho. A estas alteraciones del tejido adiposo de la cara, desde el tercio inferior hasta la región témporo-frontal bilateral, se sumó un deterioro severo de la función elevadora del párpado derecho, caracterizado por blefaroptosis unilateral pronunciada sin función del músculo elevador.

Este cuadro evolucionó de forma simultánea con extensas lesiones en placa afectando a los cuadrantes laterales de la mama derecha, extendidas en profundidad y formando una lesión lineal deprimida ipsilateral en la zona axilar, y asociando además una importante hipotrofia mamaria derecha.

El carácter multicéntrico de esta patología se completó con atrofia simultánea del cuadrante inferior derecho del abdomen, asociada a pequeñas placas de atrofia local dérmica y del tejido celular subcutáneo.

Con anterioridad, habíamos recibido a esta paciente cuando contaba 15 años de edad, traída por sus padres que buscaban la corrección de sus deformidades faciales. Debido a la falta de desarrollo corporal de la paciente en ese momento, con escasa reserva adiposa, decidimos retrasar la corrección de las alteraciones esclerodérmicas citadas. Tres años más tarde, después de verificar su desarrollo con presencia de cúmulos adiposos moderados en las zonas dorso-lumbar y glútea, planteamos llevar a cabo la corrección quirúrgica de las principales lesiones deformantes con una perspectiva de recomposición y regeneración de tejidos.



Fig. 1. La paciente a los 5 años de edad.

Planteamos una técnica quirúrgica basada en llevar a cabo una lipoaspiración localizada, reducida y específica para la retirada de pequeñas colecciones adiposas, así como lipoaspiraciones amplias con lipoescultura y reaprovechamiento generoso de la grasa en múltiples sitios receptores. La retirada de la grasa se haría con cánulas de 5 y 6 mm de diámetro, que se reducen progresivamente acompañando a la disminución en el grosor del panículo adiposo hasta los 4 y 3.5 mm. El tejido adiposo retirado y decantado se coloca en frascos intermediarios que quedan exentos de manipulación o adición de cualquier sustancia o producto. Esa grasa decantada en jeringas de 60 ml se transfiere a jeringas de distintos calibres según la zona a inyectar: de 20 ml para zonas corporales y 10 ml para mamas. A la hora de inyectar, damos preferencia a la utilización de microcánulas de 0.7 a 1.2 mm de diámetro para la cara y de 1.4 a 2 mm para la mama y el abdomen, utilizando siempre una técnica de lipoinyección tunelizada y radiada.

Con este planteamiento técnico, iniciamos los procedimientos quirúrgicos cuando la paciente contaba con 18 años

de edad, y después de observar la estabilización de su cuadro clínico. Comenzamos por la remodelación facial con injerto autólogo de grasa tomado de la zona dorso-lumbar. El procedimiento se llevó a cabo bajo anestesia general. La lipoaspiración de la zona mencionada se hizo utilizando cánulas de 4 y 5 mm, tras infiltrar la zona donante con solución de Klein estándar a base de un 2% xilocaina (40 cc), epinefrina (1:1.000.000) y cloruro de sodio 0.9% (1000 cc). Retiramos un volumen total de 600 ml; decantamos esta grasa durante 30 a 40 minutos, y finalmente infiltramos entre 30 a 40 ml utilizando microcánulas de 0.8 a 1.7 mm de diámetro, en las áreas de esclerodermia limitadas y circunscritas al cuadrante inferior derecho del abdomen anterior, en un plano subcutáneo.

En la cara, específicamente en las regiones geniana, paramentoniana y fronto-temporal, injertamos un total de 150 ml de grasa en la hemicara derecha y de 120 ml en la hemicara izquierda (Fig. 2 A-E).

A los 9 meses de la primera cirugía, la paciente fue sometida a una segunda intervención para complemen-



Fig. 2A. Preoperatorio del primer tiempo quirúrgico. B. Nueve meses después de la primera intervención. C. Un año después del segundo tiempo quirúrgico. D. Diez meses después del tercer tiempo quirúrgico. E. Dos meses después del cuarto tiempo quirúrgico, 9 años después de la primera intervención.

tar la remodelación facial, alcanzar una simetrización más estética, y estimular el proceso de inmunomodulación de las células mesenquimales injertadas. En esta ocasión aspiramos la grasa de las regiones glútea, trocánterica y patelar interna, utilizando el mismo esquema de anestesia, y extrayendo un total de 600 ml, obteniendo un total de 540 ml de grasa pura decantada de la que injertamos 140 ml en la hemicara derecha, 95 ml en la hemicara izquierda, y 15 ml en la región mentoniana (Fig. 3). En el



Fig. 3. Preoperatorio del segundo tiempo quirúrgico.

mismo tiempo operatorio injertamos también las placas esclerodérmicas de la región abdominal anterior infraumbilical derecha, y de la región axilar anterior derecha, empleando 40 ml de grasa en cada una de ellas y siguiendo el mismo plano y forma de infiltración descrito para el primer tiempo quirúrgico. Finalmente, y buscando corregir la hipotrofia y asimetría mamaria consecuencia de la enfermedad, injertamos 100 ml de grasa pura decantada en cada mama, en planos subcutáneo, glandular y muscular.

A los 2 años de la segunda cirugía la paciente fue sometida nuevamente a una tercera transferencia autóloga de grasa en la cara. En esta ocasión tomamos como área donante las regiones dorso-lumbar y sacra, y nuevamente bajo el mismo esquema de infiltración anestésica y técnica quirúrgica, injertamos un volumen total de 60 ml en las regiones mentoniana y nasogeniana, buscando terminar con el proceso inflamatorio y atrófico que aún persistía en el mentón (Fig. 4 A y B). En este tercer tiempo quirúrgico asociamos un segundo lipoinjerto mamario para simetrización y mejora de la calidad de los tejidos adyacentes, principalmente en la placa esclerodérmica de la región axilar anterior derecha. Empleamos 115 ml en el lado derecho y 40 ml en la mama izquierda, en dife-



Fig. 4A. Detalle del preoperatorio del primer tiempo quirúrgico. B. Detalle a los 2 meses del cuarto tiempo quirúrgico, 9 años después de la primera intervención.



Fig. 5A. Preoperatorio del tercer tiempo quirúrgico de las mamas. B. Cuatro años y 2 meses después del primer tiempo quirúrgico, 3 meses después del cuarto tiempo quirúrgico de las mamas.

rentes planos mamarios, específicamente en el subcutáneo, el glandular y el muscular (Fig. 5 A y B).

A los 12 meses de la tercera cirugía la paciente fue sometida a un cuarto y último tiempo quirúrgico. En esta intervención, y con el mismo patrón de anestesia e infiltración rutinaria de solución de Klein, retiramos mediante liposucción con microcanulas de 1.2 a 1.4 mm el exceso de grasa colocado anteriormente en las regiones genianas de forma bilateral, y la reinjertamos en el área mentoniana (12 ml), párpado superior derecho (1 ml), región temporal izquierda (5 ml) y en el párpado inferior izquierdo (4 ml). En este mismo tiempo quirúrgico llevamos a cabo también una mamoplastía derecha complementaria injertando 140 ml de grasa pura decantada, más un injerto graso de 50 ml por debajo de la placa esclerodérmica de la región axilar anterior derecha (Fig. 6).

En todos los procedimientos quirúrgicos, orientamos a la paciente a seguir el esquema postoperatorio habitual de una liposucción, y en cuanto a los injertos utilizamos vendajes elásticos en todas las áreas tratadas pero sin compresión excesiva durante las primeras 48 horas. Después empleamos faja modeladora para las regiones corporales lipoaspiradas, sostén postoperatorio para las mamas, y dejamos la cara descubierta. En todas las ciru-



Fig. 6. Preoperatorio del tercer tiempo quirúrgico de las mamas.



Fig. 7A. Detalle del preoperatorio del primer tiempo quirúrgico de las mamas. B. Detalle a los 4 años y 2 meses del primer tiempo quirúrgico, 3 meses después del cuarto tiempo quirúrgico de las mamas.

gías administramos antibióticos y analgésicos durante los primeros 7 días de postoperatorio.

La paciente fue seguida en evaluación semanal en consulta durante el primer mes tras cada una de las cirugías, y luego mensualmente durante el primer año para dar seguimiento al comportamiento de la grasa transferida en cada área.

RESULTADOS

En las mamas observamos que después de 4 tiempos consecutivos de injertos de grasa alcanzamos un aumento volumétrico con simetrización bilateral de las mismas, desaparición de las lesiones lineales fibrosas mamarias y axilares del lado derecho, y reconstitución cutánea de las placas de atrofia esclerodérmicas con atenuación de la discromía focal (Fig. 7 A y B).

En el rostro observamos que tras 5 tiempos quirúrgicos, de los cuales los 3 iniciales fueron de injerto de grasa, seguidos de 1 tiempo de remodelación de la grasa injertada, se hizo posible, aparte de la recomposición y reconstitución de los compartimentos de grasa faciales, una sensible mejoría de la calidad de la piel así como la desaparición de los nódulos de hipertrofia cicatricial y las retracciones fibrosas mentonianas.

En el abdomen evidenciamos que después de 3 tiempos quirúrgicos caracterizados por infiltraciones consecutivas de pequeños volúmenes de grasa, logramos la reversión completa de la asimetría segmentaria del cuadrante inferolateral derecho y la reconstitución *ad integrum* de la pared abdominal anterior en toda su espesor de piel y tejido celular subcutáneo (Fig. 8 A y B, 9).

Como resumen de los procedimientos realizados, entre los años 2006 y 2014 nuestra paciente fué sometida a un total de 4 cirugías consecutivas de injerto de grasa autóloga en las distintas áreas afectadas por la esclerodermia. Tras un período de seguimiento de 8 años no hemos observado ninguna complicación permanente; sin embargo sí hemos de señalar que tuvimos 2 procesos infecciosos diferentes: una infección en el abdomen y otra en la mama izquierda, ambas por esteatonecrosis y for-





Fig. 8A. Detalle del preoperatorio del primer tiempo quirúrgico del abdomen. B. Detalle de las zonas a liposucionar y las zonas a lipoinfiltrar. C. Tres años y 10 meses después del primer tiempo quirúrgico del abdomen.

Tabla I. Relación de casos publicados de deformidades mamarias secundarias a esclerodermia localizada

Autores	Edad	Edad de diagnóstico	Seguimiento	Cirugía
Slavin y Gupta (9) (1997)	13	3	3 meses	Expansor tisular / Implantes salinos
Armenio y col. (10) (2006)	36	Niñez	12 meses	Colgajo libre DIEP
Dancey y Waters (11) (2006)	34	32	3 meses	Reducción
Takaeda y col. (8) (2013)	18	2	12 años	Escisión / Plastia de surco inframamario / Injerto de grasa / Implantes de silicona
Caldeira y col. (2014)	23	5	8 años	Transferencia de grasa

mación de quistes. En ambas situaciones llevamos a cabo drenaje y tratamiento con antibióticos vía oral, resolviéndose en los primeros 7 días de tratamiento.

Discusión

Los resultados de los estudios de prevalencia e incidencia de la esclerodermia son conflictivos debido a las variaciones metodológicas en la verificación de los casos y a las diferencias geográficas en las mediciones. Los datos disponibles indican una prevalencia estimada de la enfermedad de aproximadamente 1 a 9 por cada 100.000 personas; es más común en mujeres (relación hombre-mujer 4:1), y ocurre más a menudo en la niñez que en la edad adulta (3). La literatura sugiere que pueden existir factores genéticos que contribuyan al desarrollo de la esclerodermia, así como también factores ambientales (1,7).

El curso clínico de la mayoría de los pacientes con lesiones esclerodérmicas es benigno, aunque pueden producirse deformidades importantes dependiendo de la severidad de la enfermedad y en general la epidermis presenta una hipertrofia fibrosa. El diagnóstico de la esclerodermia es esencialmente clínico (1-3,6,7). En el caso que describimos la paciente presentaba la mayoría de las manifestaciones de esclerodermia localizadas en diferentes zonas del cuerpo, siendo la cara, la mama derecha y el cuadrante inferior derecho del abdomen las más afectadas.

Por tratarse de una patología más frecuente de lo que podría parecer, creemos que merece un enfoque especial. Se han experimentado numerosos intentos de tratamientos clínicos, pero ninguno de ellos ha logrado tratar definitivamente la enfermedad sino que solo han conseguido mejorar las manifestaciones clínicas (2,3,7). Contrariamente a lo que se esperaría los corticosteroides no han cambiado la situación de estos pacientes; lo mismo aconteció con los inhibidores de la biosíntesis del tejido conectivo o la terapia con luz ultravioleta, entre otros. Ante la ineficacia de los tratamientos clínicos propuestos entraron en el esquema terapéutico de esta enfermedad diversas soluciones quirúrgicas que han sido criticadas por conllevar grandes abordajes, resecciones importantes y secuelas cicatriciales enormes y antiestéticas (6-8).

Una de las primeras publicaciones sobre tratamiento quirúrgico para las lesiones de la esclerodermia fue la de Slavin y Gupta (9), quienes presentaron el caso de una paciente diagnosticada a los 3 años de edad y que posteriormente se negó a los métodos autólogos de reconstrucción mamaria. A la edad de 18 años fue sometida a la colocación de un expansor tisular y luego a la colocación de una prótesis de solución salina. Este enfoque de tratamiento difiere del nuestro, pero demuestra la importancia de comprender la preferencia del paciente antes de seleccionar un enfoque quirúrgico de la patología.

Otros autores como Armenio y col. (10) y Dancey y Waters (11) describieron métodos autólogos de recons-

trucción pero también bastante invasivos. Se realizaron algunos colgajos libres y grandes resecciones, presentados con poco tiempo de seguimiento y con resultados poco satisfactorios. En nuestro caso, diferimos claramente de este enfoque dada la edad de la paciente y sus deseos de embarazos futuros. Por otro lado, Takeda y col. (8) en 2013, realizaron en un caso de esclerodermia una plastía del surco inframamario con colocación de implantes de silicona y transferencia de grasa autóloga. Estos autores consiguieron resultados satisfactorios pero a cambio de dejar cicatrices muy grandes, lo que también difiere de nuestro enfoque por intentar ser lo más mínimamente invasivos posible (Tabla I).

Aunque la transferencia de grasa autóloga se ha introducido como una forma de tratamiento estético, en los últimos años se ha convertido en una herramienta útil en procedimientos de reconstrucción compleja y no sólo como tratamiento auxiliar. (12,13). El tejido adiposo contiene el mayor porcentaje de células madre en comparación con otros tejidos corporales, tal y como ha quedado demostrado en estudios recientes. La proporción de células madre es claramente superior a la de la médula ósea, y su facilidad de obtención posibilita un procedimiento rápido, conciso y satisfactorio. La transferencia de grasa autóloga no debe considerarse sólo como un medio de relleno, sino también como un medio de restauración y regeneración con el cual inducimos una mejoría de la calidad del tejido en el cual se implanta la grasa, a la vez que promueve una nueva vascularización creando alteraciones estructurales reales, y estimula, gracias a su propiedad de inmunomodulación, la reversión de los procesos inflamatorios causados por el envejecimiento, las cicatrices, las pérdidas de sustancia, la radioterapia o los traumas (14).

La biocompatibilidad es una ventaja importante del tejido adiposo sobre los materiales aloplásticos que a menudo conducen a reacciones de tipo cuerpo extraño. En la actualidad, la transferencia de grasa es la primera opción para el tratamiento de las atrofas localizadas, de las zonas de radiodermatitis, las secuelas postraumáticas y secundarias a resecciones tumorales, las deformidades craneofaciales, los efectos de la radioterapia y las quemaduras, todo ello en base a esas propiedades de inmunomodulación e inmunocompatibilidad de las células madre del tejido adiposo (13.-15).

Desde el comienzo de nuestra experiencia, siempre hemos dado preferencia a la utilización de grasa decantada por su rapidez, facilidad y preservación de la integridad de los elementos celulares del tejido graso. Austen W. y col. (15), en un análisis comparativo de los diferentes métodos de procesamiento de la grasa injertada demuestran que no hay diferencias significativas entre la decantación y la centrifugación en cuanto a la concentración de adipocitos viables y el número de células madre aisladas en las muestras. Estos autores señalan que todo procedimiento que resulte en una dilución de la fracción adiposa

altera el porcentaje de integración del injerto de grasa; es decir, el uso de *pellets* o la adición de cualquier otro producto, conllevan la disminución del porcentaje de integración del tejido graso injertado.

En nuestra experiencia, para la extracción de grasa de la zona donante utilizamos la solución de Klein ya que tiene una mayor dilución del anestésico y de la adrenalina en comparación con otras soluciones. Y en el área receptora no realizamos ningún tipo de infiltración para evitar una acumulación de anestésicos, ya que éstos comprometen la viabilidad de los adipocitos y de los adipocitos derivados de las células madre (ADSC). El anestésico que menos influye de forma negativa en el desarrollo de las células madre es la bupivacaína. Sin embargo, nosotros seguimos utilizando lidocaína en la zona donante, solo que con una mayor dilución.

Conclusiones

La conducta terapéutica seguida en el caso presentado demuestra, a nuestro juicio, que la terapia con transferencia de grasa autóloga lipoaspirada, aparte de ser menos invasiva, permite una singular y efectiva reestructuración de las estructuras dérmicas y del tejido graso; de esta forma logramos alcanzar nuestro objetivo de:

1. Reposición autóloga de los compartimentos volumétricos faciales.
2. Reestructuración de la piel y de las estructuras adyacentes a las áreas de transferencia grasa.
3. Recomposición volumétrica de las mamas.
4. Reestructuración morfológica de las áreas de atrofia cutánea, tanto lineales y/o en placas.
5. Regeneración de los tejidos con reversión del proceso cutáneo esclerodérmico.

Todo ello con la ventaja además del tratamiento simultáneo de tres lesiones diferentes en la misma paciente y con resultados positivos para las tres áreas tratadas. Corroboramos de esta forma la eficacia del injerto graso para el tratamiento de las lesiones por esclerodermia.

Dirección del autor

Dr. Alberto Magno Lott Caldeira
Rua Visconde de Pirajá, 414/Suite 1012-ZIP: 22410-002
Ipanema-Rio de Janeiro, Brasil.
lottcaldeira@gmail.com

Bibliografía

1. **Zulian, F., Vallongo, C.** Congenital Localized Scleroderma. *J Pediatr.* 2006; 149:248-251.
2. **Consorti G, Tieghi R, Clauser L C.** Frontal Linear Scleroderma: Long-Term Result in Volumetric Restoration of the

- Fronto-Orbital Area by Structural Fat Grafting. *The J. of Craniofacial Surg.* 2012;3(23): e263-e264.
3. **Herrick, A., Ennis, H., Bhushan, M., Silman A.J., Baildam, E.M.** Clinical features of childhood localized scleroderma in an incidence cohort. *Rheumatology* 2011; 50:1865-1868.
 4. **Chajchir, A., Benzaquen, I.** Fat-grafting injection for soft-tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 1989;84(6): 921-934.
 5. **Caldeira, A., Nieves, A., Maleombho, J., Arquero, S.P.** Cirurgia do Rejuvenecimento Facial. Importância do Tratamento do Tecido Gorduroso. *Rev. Bras. Cir.* 1988; 78(6):375-392.
 6. **Ryung Roh, M.I., Young Jung, J., Yang Chung, K.** Autologous Fat Transplantation for Depressed Linear Scleroderma-Induced Facial Atrophic Scars. *Dermatol Surg* 2008; 34:1659-1665.
 7. **Harissis, H., Papanikolaou, G.E., Batsis, C., Tsifetaki, N., Ziogas, D.** Breast Cancer in Previously Diagnosed Diffuse Scleroderma: Is There a Temporal Relationship? *Hellenic Journal of Surgery* 2011; 83:1:29-31.
 8. **Takeda, A., Akimoto, M., Hayash, K.** Surgical Management of Breast Deformity in a Young Patient with Localized Scleroderma: A case Report and Literature Review. *Aesthet Surg J.* 2013; 33:691-697.
 9. **Slavin, S.A., Gupta, S.** Reconstruction of Scleroderma of the Breast. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 99 (6):1736-1741.
 10. **Armenio, A., Hazari, A., Smith, R.W., Pereira, J.** Congenital Scleroderma of the Breast. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117 (7): 2524-2525.
 11. **Dancey, A.L., Waters, R.A.** Morphea of the Breast: Two case Reports and Discussion of the Literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006; 59 (10):1114-1117.
 12. **Coleman, S., Saboeiro, A.** Fat Grafting to the Breast Revisited: Safety and Efficacy. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119 (3):775-885.
 13. **Khoury, R., Rigotti, G.** Megavolume Autologous Fat Transfer: Part I. Theory and Principles. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133 (3): 550-557.
 14. **Yoshimura, K., Kato, H., Mineda, K., Eto, et al.** Degeneration, Regeneration and Cicatrization after Fat Grafting: Dynamic Total Tissue Remodeling during the First 3 Months. *Plast and Reconstr Surg.* 2014; 133 (3): 303e-313e.
 15. **Chajchir, A., Chajchir G.** Injerto graso con factores de crecimiento y células madre. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2013; 39 (Supl 1): S8-S10.