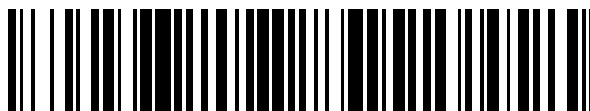


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 648 090**

51 Int. Cl.:

A61L 27/22 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.06.2010 PCT/EP2010/058226**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.12.2010 WO10142784**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.06.2010 E 10722715 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017 EP 2470229**

54 Título: **Uso de PRP gelificado (gel de plaquetas) para la reconstrucción volumétrica de la mama**

30 Prioridad:

11.06.2009 ES 200901433

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

28.12.2017

73 Titular/es:

**UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
(33.3%)**

**Campus Universitario de la Universitat,
Autònoma de Barcelona Bellaterra
08193 Cerdanyola del Vallès, Barcelona, ES;
FUNDACIÓ INSTITUT EN CIÈNCIES DE LA SALUT
GERMANS TRIAS I PUJOL (33.3%) y
BANC DE SANG I TEIXITS (33.3%)**

72 Inventor/es:

**JULIÁN IBÁÑEZ, JUAN FRANCISCO;
NAVINÉS LÓPEZ, JORGE y
GRIFOLS RONDA, JOAN RAMON**

74 Agente/Representante:

SALVA FERRER, Joan

ES 2 648 090 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Uso de PRP gelificado (gel de plaquetas) para la reconstrucción volumétrica de la mama

5 CAMPO DE LA TÉCNICA

[0001] La presente invención se refiere al campo de la reconstrucción y aumento del tejido blando, en particular, del tejido mamario.

10 ESTADO DE LA TÉCNICA

[0002] Cada vez existe más concienciación con respecto al cáncer de mama, lo que junto con la mejora de técnicas de diagnóstico, permite lograr diagnósticos en fases muy iniciales. De este modo, pueden aplicarse cada vez más técnicas no invasivas que evitan la mastectomía y se limitan a la exéresis del tumor (tumorectomía) con amplios márgenes de resección. A pesar de ello, incluso en estos casos de cirugía mínimamente invasiva, es frecuente la aparición de defectos estéticos debido a que la cavidad que deja la tumorectomía es un espacio vacío que no mantiene el volumen de la organoestructura. Además, existen todavía varias situaciones en las que no es posible evitar la mastectomía, por ejemplo cuando el tumor es de un tamaño desproporcionado con respecto al volumen de la mama o en caso de tumores multicéntricos unilaterales.

[0003] Para la reconstrucción de la mama sometida a tumorectomía o mastectomía o para aumentos de pecho, se emplean implantes mamarios sintéticos, o reconstrucción autóloga (es decir, mediante tejido proveniente de la propia paciente).

[0004] Los principales tipos de implantes artificiales consisten en una cápsula de silicona rellena de gel de silicona o de solución salina. También se han descrito en la literatura implantes mixtos, como el descrito en EP-A-797460 que emplea matrices sembradas con células preferentemente musculares.

[0005] En las reconstrucciones autólogas se suelen emplear piel y tejido adiposo abdominal y parte del músculo recto del abdomen. Como alternativa, se ha empleado también tejido del músculo dorsal ancho (colgajo dorsal).

[0006] Para rellenar las cavidades de las tumorectomías también se emplean otras técnicas como las oncoplásticas, en las que se intenta mejorar el aspecto de la paciente mediante la remodelación de la propia glándula restante (técnica de la glándula restante).

[0007] Tanto las reconstrucciones autólogas como los implantes artificiales presentan varias desventajas. Por un lado, los problemas asociados a los mencionados implantes artificiales incluyen la deflación, infección, contractura capsular, desplazamiento y la formación de depósitos de calcio. Por otro lado, los implantes autólogos mencionados anteriormente proporcionan en general resultados estéticos aceptables pero con una morbilidad no despreciable. Además, hay que tener en cuenta las cicatrices que aparecen en el sitio donante y el potencial aumento de complicaciones (Cleveland Clinic Journal Of Medicine 2008; 75(1): S17-S23). Se han descrito también resorciones elevadas.

[0008] También se ha descrito el empleo de implantes de silicona en otras zonas distintas, tales como los glúteos.

[0009] Las plaquetas juegan un papel fundamental en el proceso reparador de cualquier herida, independientemente de su etiología. Cuando se produce una herida, las plaquetas se activan y liberan diversos factores de crecimiento, tales como PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), EGF (factor de crecimiento epidérmico), TGF (factor de crecimiento transformante), que convierte el fibrinógeno en fibrina, formando una red que da lugar finalmente a un coágulo.

[0010] A partir de un concentrado de plaquetas (PRP) que se activa por adición de un activador de la cascada de coagulación, como exceso de ión calcio (Cloruro cálcico), trombina, batroxobina, etc. se obtiene como resultado la formación de una sustancia gelatinosa conocida como gel de plaquetas.

[0011] Actualmente el gel de plaquetas se utiliza ampliamente en cirugía dental y oral-maxilofacial, donde se emplea básicamente para implantación y regeneración ósea. También se aplica a heridas crónicas, úlceras y tejidos blandos (tales como tendones y ligamentos). Generalmente se extiende una capa en el lecho de la herida y ayuda a su curación. Se ha descrito su empleo en cirugía plástica facial y en operaciones de aumento y reducción de mama como sellante y hemostático, donde logró reducir la necesidad de drenajes y vendajes compresores, así como la incidencia de complicaciones (Acta Dermatoven APA Vol. 16, 207, No 4).

[0012] Sin embargo, los resultados de un ensayo aleatorio a doble ciego para evaluar la efectividad de la aplicación tópica de gel de plaquetas autólogo en mamoplastia reductiva no mostraron ninguna mejora significativa debida al uso del gel (Plastic and Reconstructive Surgery (2007), 119(4), 1159-1166).

5 **[0013]** Se han descrito diversos métodos y kits para la preparación de gel de plaquetas, por ejemplo, en la patente de Estados Unidos No. US6942880. Esta patente, entre varias realizaciones, menciona que, opcionalmente, el gel de plaquetas autólogo se puede moldear en una forma geométrica, rectangular, cónica o de rodillo, para rellenar, de forma meramente temporal, a modo de tapón, cavidades debidas a extracciones dentales o cavidades óseas. Aunque no indica explícitamente qué se puede considerar por un relleno temporal, sí indica que, por ejemplo, otro
10 bioadhesivo sellante formado por coagulación de fibrinógeno con trombina sólo tarda 10 días en reabsorberse. En el único ejemplo que proporciona, se prepara el gel a partir únicamente de 6 cm³ de PRP.

OBJETIVO DE LA INVENCION

15 **[0014]** El problema a resolver por la invención es proporcionar una prótesis biológica a ser implantado en un tejido blando, preferentemente una mama, para reconstruir o aumentar el volumen de dicho tejido, que solucione los inconvenientes del estado de la técnica.

20 **[0015]** La solución se basa en el hecho de que los presentes inventores han encontrado inesperadamente que el empleo del gel de plaquetas moldeado convenientemente permite restablecer el volumen de un tejido blando a lo largo del tiempo (ver ejemplo 3). En particular, los inventores lo han comprobado cuando es introducido en la cavidad dejada por una tumorectomía en una mama, y se han obtenido buenos resultados incluso empleando grandes volúmenes por ejemplo 250 cm³, de modo que puede emplearse a modo de prótesis biológica, tal como una prótesis mamaria.

25 **[0016]** Los presentes inventores han logrado mediante el empleo del gel de plaquetas la sustitución volumétrica del tejido extirpado, favorecer la cicatrización interna y mejorar el resultado estético sin aumentar la morbilidad quirúrgica, así como el aumento de volumen mamario.

30 **[0017]** Por lo tanto, la descripción se refiere al uso de un gel de plaquetas para la preparación de una prótesis biológica a fin de ser implantada en un tejido blando para reconstruir, aumentar o corregir anomalías en el tamaño y forma de dicho tejido blando caracterizado porque dicha prótesis biológica comprende un gel de plaquetas.

35 **[0018]** Alternativamente, este aspecto de la descripción puede redactarse como gel de plaquetas para su uso como prótesis biológica a fin de ser implantado en un tejido blando para reconstruir, aumentar o corregir anomalías en el tamaño y forma de dicho tejido blando.

40 **[0019]** El primer aspecto de la invención se refiere a una prótesis biológica de tejido blando que comprende un gel de plaquetas, según el juego de reivindicaciones.

[0020] Un segundo aspecto de la invención se refiere a un kit para la preparación de una prótesis biológica de acuerdo con la presente invención, que comprende:

- al menos un molde en forma de receptáculo redondo y cóncavo de un volumen comprendido entre 75 y 700 cm³,
- al menos una jeringuilla,
- 45 - un activador de la coagulación, y
- opcionalmente un medicamento.

[0021] Un tercer aspecto de la invención se refiere a un procedimiento para la preparación de la prótesis biológica de acuerdo con la presente invención, que comprende las siguientes etapas:

- 50 (i) Combinar un plasma enriquecido en plaquetas con un activador de la coagulación y opcionalmente un medicamento,
- (ii) Calentar la mezcla en un molde en forma de receptáculo redondo y cóncavo de un volumen comprendido entre 75 y 700 cm³ a una temperatura de 30° a 40°C para conseguir la gelificación de dicha mezcla.

55 **[0022]** Un cuarto aspecto de la invención se refiere a una prótesis biológica para tejido blando para utilizar según el juego de reivindicaciones.

[0023] El uso del gel de plaquetas, de acuerdo con la descripción, supone numerosas ventajas:
60 - evita el empleo de materiales artificiales y los riesgos derivados de su empleo, tales como infecciones, difusión o desplazamientos;
- potencia la reestructuración del tejido mamario sano restante, aprovechando el hecho de que las sustancias liberadas por las plaquetas, tales como los factores de crecimiento, inician y aceleran la reparación y regeneración del tejido.

[0024] Además, el uso del gel de plaquetas, tal como se describe en el presente documento, es particularmente ventajoso en operaciones de tumorectomía y mastectomía:

- permite remodelar la mama en el mismo acto quirúrgico que la mastectomía y/o la mastectomía subcutánea, evitando otras técnicas oncoplasticas que requieren una operación quirúrgica posterior o más compleja y sus potenciales complicaciones;
- minimiza las retracciones antiestéticas susceptibles de operaciones quirúrgicas más complejas;
- puede facilitar la radioterapia selectiva al distender la cavidad residual;
- el hecho de que el gel se pueda preparar *in situ*, permite mayor flexibilidad para preparar cualquier volumen deseado, en función del volumen del tumor calculado tras la extracción, ventajosamente para las tumorectomías, en contraposición con las prótesis artificiales de silicona de tamaño determinado.
- permite aplicar un tratamiento quirúrgico conservador (tumorectomía) a tumores de tamaño mayor antes únicamente candidatos a mastectomía por la desproporción con el tamaño de la mama;
- permite aplicar el tratamiento quirúrgico conservador (tumorectomía) a tumores multifocales unilaterales, antes únicamente candidatos a mastectomía por motivos estéticos.
- permite identificar mejor una recidiva, evitando la diferenciación de las cicatrices residuales;
- no altera el protocolo de seguimiento mediante mamografía, ecografía o RMN (Resonancia Magnética Nuclear);
- mejora la imagen de la paciente permitiendo una rápida incorporación al mercado laboral;
- disminuye los costes de los procedimientos reconstructivos necesarios en este tipo de cirugía.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Gel de plaquetas

[0025] El gel de plaquetas se obtiene a partir de plasma enriquecido en plaquetas (PRP) al que se adiciona una sustancia activadora del proceso de coagulación (por ejemplo, cloruro cálcico).

[0026] Por PRP, según se emplea en el presente documento, se entiende una concentración de plaquetas mayor que la concentración en sangre periférica suspendida en una solución de plasma. El PRP típicamente tiene un recuento mínimo de plaquetas de $7,5 \times 10^5 - 1 \times 10^6$ por μL .

[0027] Por prótesis biológica, según se emplea en el presente documento, se entiende un producto sustancialmente de origen biológico para reemplazar o aumentar una parte ausente o imperfecta del cuerpo.

Preparación del gel de plaquetas

[0028] La dosis de plaquetas necesaria para preparar el gel de plaquetas puede obtenerse mediante un proceso de plaquetoaféresis. La plaquetoaféresis comprende la extracción de sangre y la separación de sus distintos componentes por centrifugación a distintas velocidades a fin de obtener un plasma enriquecido en plaquetas (PRP).

[0029] El PRP puede obtenerse del mismo paciente al que se implantará el gel (gel de plaquetas autólogo), o bien puede obtenerse de un donante alogénico sano. En el caso en que el gel se vaya a emplear para la reconstrucción de una mama que haya sido sometido a tumorectomía o mastectomía, las plaquetas se obtienen de un donante alogénico sano, opcionalmente emparentado.

[0030] La plaquetoaféresis puede realizarse, por ejemplo mediante el separador celular MCS+ de Haemonetics™, o Medtronic Inc.'s Magellan™ Autologous Platelet Separation System.

[0031] En el procedimiento de plaquetoaféresis se añade un anticoagulante, preferentemente basado en ácido cítrico, tal como ACD-A (ácido cítrico, citrato sódico y dextrosa).

[0032] En general, se requiere que el PRP tenga un recuento mínimo de plaquetas de $7,5 \times 10^5 - 1 \times 10^6$ por μL .

[0033] Cuando el PRP se obtiene de un donante alogénico, preferiblemente se trata mediante irradiación para inactivar cualquier material vírico presente o leucocito residual. Este tratamiento puede efectuarse en cualquier etapa del procedimiento de preparación del gel.

[0034] El PRP se activa mediante la adición de un activador de la coagulación, entendido como una sustancia capaz de restaurar la actividad anticoagulante, tal como cloruro cálcico, u otra sal de calcio que funcione de modo similar, tal como gluconato cálcico o carbonato cálcico. Preferentemente se añade cloruro cálcico como una solución acuosa al 10 % en peso.

[0035] Pueden emplearse también otros activadores de la coagulación incluyendo trombina o batroxobina, mediante calentamiento de la mezcla a 37°C.

[0036] El gel de plaquetas puede obtenerse también según procedimientos descritos en la literatura, tales como los descritos en EP-B-1239895, que emplea batroxobina en lugar de trombina.

[0037] El volumen de PRP a emplear se determina en función del volumen final que se desee aumentar o restaurar. Preferentemente, se aplica un factor de corrección comprendido entre 1,6 y 2,2. La mezcla se deja coagular en un molde esterilizado de dimensiones adecuadas. El molde puede ser, por ejemplo, cerámico, de plástico, vidrio siliconado o acero inoxidable. Preferentemente, se deja coagular en un recipiente de porcelana estéril o de acero inoxidable. Más preferentemente, se emplea un molde de porcelana.

[0038] La forma del molde en general es tal que el gel resultante tiene la forma de la prótesis deseada. El molde tiene preferentemente forma de receptáculo redondo y cóncavo y un volumen comprendido entre 75 y 700 cm³. En una realización, el molde tiene forma sustancialmente semiesférica. En una realización preferida, la forma del molde es tal que el gel resultante tiene forma de implante mamario con diferentes volúmenes. Según la presente invención, el gel de plaquetas para el implante tiene un volumen comprendido entre 25 y 600 cm³.

[0039] La formación del gel es rápida, generalmente se forma en menos de quince minutos.

[0040] El gel de plaquetas opcionalmente puede emplearse para liberar medicamentos, tales como antibióticos, antibacterianos, analgésicos, antiinflamatorios, compuestos anticancerígenos y compuestos tumoricidas o tumorestáticos. Estos compuestos pueden añadirse al PRP antes de la adición de la sal de calcio. En una realización de la invención, se añade al PRP un antibiótico, tal como la cloxacilina. Preferentemente, el antibiótico se selecciona del grupo formado por antibióticos betalactámicos. Cuando se añade un antibiótico, preferentemente, se añade a una concentración diez veces superior a la plasmática.

[0041] En una realización preferida, el plasma enriquecido en plaquetas (PRP) obtenido se mezcla con una cantidad adecuada de una solución de cloruro cálcico al 10 % en peso y se calienta a 37°C, por ejemplo al baño María, preferentemente en un recipiente cerámico estéril, hasta que gelifica. Este proceso de coagulación, puede tomar, de forma aproximada, entre 4 y 10 minutos, dependiendo del volumen del gel entre otros factores.

[0042] La activación de las plaquetas inicia el proceso de degranulación de las plaquetas, liberando diversos factores de crecimiento, tales como PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), EGF (factor de crecimiento epidérmico), TGF (factor de crecimiento transformante) y convierte el fibrinógeno en fibrina que retícula dando lugar finalmente al coágulo.

[0043] En una realización preferida de la invención, el procedimiento para la preparación del gel de plaquetas, de acuerdo con el tercer aspecto de la invención, además comprende las etapas subsiguientes:

- Enfriamiento de la mezcla gelificada, preferentemente a temperatura ambiente, para dar lugar a la formación de una fase líquida diferenciada de la fase gel y
- Aislamiento de la fase gel obtenida en la etapa anterior.

Uso del gel de plaquetas

[0044] Tal como se describe en el presente documento, el gel de plaquetas se usa para la preparación de una prótesis biológica a implantar en un tejido blando para reconstruir, aumentar o corregir anomalías en el tamaño y forma de dicho tejido blando caracterizado porque dicha prótesis biológica comprende un gel de plaquetas. Dicha prótesis biológica puede estar constituida por ejemplo por más del 50% en peso de gel de plaquetas, o más del 70% o más del 90%. Preferentemente, dicha prótesis biológica consiste esencialmente en un gel de plaquetas. Más preferentemente, dicha prótesis biológica consiste en un gel de plaquetas.

[0045] El gel de plaquetas moldeado, tal como se describe en el presente documento, se puede implantar quirúrgicamente según procedimientos conocidos en el estado de la técnica, por ejemplo los empleados para implantes de gel de silicona, en particular, cuando se trata de una prótesis biológica mamaria, se puede implantar a nivel subglandular o subpectoral.

[0046] Preferentemente, el gel de plaquetas se emplea justo tras su coagulación, a fin de aprovechar al máximo los beneficios de la liberación de los factores de crecimiento que acompañan al procedimiento de coagulación.

[0047] El tejido blando en el que se implanta la prótesis biológica, de acuerdo con la invención, se selecciona preferentemente del grupo consistente en mama, glúteo, tejido abdominal y facial. Más preferentemente, se selecciona preferentemente de mama, glúteo y tejido abdominal. Aún más preferentemente, se implanta en una mama.

[0048] Preferentemente el gel de plaquetas se emplea para la reconstrucción de una mama sometida a tumorectomía. En este caso, puede calcularse el volumen de PRP a emplear para preparar el gel de plaquetas en

función del volumen del tumor, el cuál puede medirse o calcularse mediante el líquido desplazado por el propio tumor, según el principio de Arquímedes. Tras el cálculo del volumen del tumor, se aplica, preferentemente, un factor de corrección variable (entre 1,6 y 2,2) para determinar el volumen de gel de plaquetas a implantar. El control volumétrico puede obtenerse mediante la comparación de los volúmenes mamarios preoperatorios y postoperatorios mediante medición volumétrica por Resonancia Magnética Nuclear.

[0049] Cuando la paciente ha sido sometida a tumorectomía o mastectomía, el gel de plaquetas se prepara a partir de PRP obtenido de un donante alogénico sano.

Prótesis biológica

[0050] La prótesis biológica de tejido blando, de acuerdo con el primer aspecto de la invención, comprende un gel de plaquetas. Dicha prótesis biológica puede estar constituida, por ejemplo, por más del 50% en peso de gel de plaquetas, o más del 70% o más del 90%. Preferentemente, dicha prótesis biológica consiste esencialmente en un gel de plaquetas. Más preferentemente, dicha prótesis biológica consiste en un gel de plaquetas

[0051] La prótesis biológica según la invención tiene un volumen comprendido entre 25 y 600 cm³.

[0052] La prótesis, de acuerdo con la invención, puede ser una prótesis de mama, glúteos, abdominal o facial, preferentemente, de mama, glúteos, o abdominal. Más preferentemente, dicha prótesis biológica es una prótesis mamaria.

Kit para la preparación de la prótesis biológica

[0053] La presente invención proporciona también un kit para facilitar la preparación de la prótesis biológica, de acuerdo con la presente invención, que comprende:

- un molde en forma de receptáculo redondo y cóncavo de un volumen comprendido entre 75 y 700 cm³,
- al menos una jeringuilla,
- un activador de la coagulación, y
- opcionalmente un medicamento.

[0054] En una realización referida, dicho kit comprende además una bolsa que contiene plasma enriquecido en plaquetas. Preferentemente, el agente activador de la coagulación empleado en dicho kit es una solución acuosa de cloruro cálcico al 10%. En una realización, dicho kit contiene al menos una jeringuilla precargada con dicha solución de cloruro cálcico.

[0055] A continuación se exponen varios ejemplos a modo ilustrativo, aunque no limitativo, de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1.- Producción del plasma enriquecido en plaquetas (PRP)

[0056] El PRP se obtuvo de pacientes alogénicos sanos mediante un procedimiento de plaquetoaféresis. La plaquetoaféresis se empleó utilizando el separador celular MCS+ de Haemonetics™.

[0057] Se utilizó como anticoagulante ACD-A.

[0058] Los PRP obtenidos tenían un recuento mínimo de plaquetas de $7,5 \times 10^5$ - 1×10^6 μ L.

[0059] La plaquetoaféresis se realizó el día antes de la intervención quirúrgica.

Ejemplo 2.- Preparación del gel de plaquetas

[0060] El volumen de PRP a emplear para la formación del gel de plaquetas se calculó en función del volumen del tumor de cada paciente mediante el volumen desplazado por la pieza de tumorectomía sumergida en solución salina en un tubo de ensayo. A continuación se aplicó un factor de corrección de 1,6 aproximadamente.

[0061] En la tabla 1 se indican los volúmenes de PRP empleados para cada paciente en estudio.

[0062] En cada caso, se añadió al volumen de plasma enriquecido en plaquetas (PRP) el 10% en volumen de una solución acuosa de cloruro cálcico al 10% en peso y se mezcló.

[0063] La mezcla se calentó a 37°C al baño María en un recipiente cerámico estéril hasta que gelificó.

[0064] En general, el proceso de coagulación tardó entre 4 y 10 minutos aproximadamente.

[0065] En algunos casos, el proceso se aceleró añadiendo trombina humana.

5 Ejemplo 3.- Reconstrucción mamaria con gel de plaquetas

[0066] Se tomó una muestra de 19 pacientes, de los que 4 formaron el grupo de control y 15 los casos en estudio.

[0067] Las pacientes eran mujeres con neoplasia de mama unilateral candidatas a tratamiento conservador.

10 [0068] Se excluyeron los pacientes que cumplieran cualquiera de los siguientes criterios de exclusión: tratamientos con anticoagulantes, alteración primaria de la coagulación y/o cicatrización, e infección mamaria en el momento de la intervención quirúrgica.

15 [0069] En los quince casos en estudio, las pacientes fueron sometidas a tumorectomía de mama con ampliación de márgenes y con reconstrucción inmediata de volumen con gel de plaquetas, obtenido según el ejemplo 2.

[0070] Las pacientes en el grupo de control fueron sometidas a tumorectomía de mama sin ningún tipo de reconstrucción volumétrica.

20 Ejemplo 4.- Análisis comparativo de pacientes sometidos a neoplasia de mama con y sin reconstrucción de volumen con gel de plaquetas

25 [0071] A fin de evaluar el resultado del empleo del gel de plaquetas en la reconstrucción mamaria de las pacientes sometidas a intervención de neoplasia de mama, se les ha distribuido un cuestionario para evaluar su grado de satisfacción y se tomaron fotografías digitales a diferentes tiempos (preoperatorio, inmediato postoperatorio y tras 1 mes, 3 meses, 6 meses y 1 año).

30 [0072] En la tabla 1 se recogen los volúmenes de la tumorectomía y el volumen del gel de plaquetas añadido para la reconstrucción mamaria, y se reflejan los resultados a diferentes tiempos del aspecto volumétrico postoperatorio en relación al aspecto volumétrico preoperatorio.

Tabla 1

PACIENTE	VOLUMEN TUMOR (cm ³)	VOLUMEN PRP (cm ³)	ASPECTO POSTOPERATORIO			
			INMEDIATO	1 semana	1 mes	3 meses
01	90	110	MB	MB	MB	B
02	40	60	MB	MB	MB	MB
03	30	45	MB	MB	MB	MB
04	50	40	MB	MB	MB	MB
05	30	50	MB	MB	MB	MB
06	33	40	MB	MB	MB	
07	70	105	MB	MB	MB	
08	75	105	MB	MB	B	
09	44	104	MB	MB	R	

10	30	80	MB	MB	MB	
11	80	140	MB	MB	MB	
12	70	100	MB	MB	MB	
13	50	80	MB	MB	M	
14	45	60	MB	MB	MB	
15	160	250	MB	MB	MB	

MB= Muy Bueno, B= Bueno, R= Regular, M= Malo, MM= Muy Malo

[0073] El criterio empleado para la valoración de los resultados fue un criterio subjetivo en función de dos observadores. Así se definió como:

- Muy Bueno: un resultado estético idéntico o prácticamente similar al preoperatorio,
- Bueno: si se conservaba el volumen,
- Regular: si se observaba algún déficit morfométrico, el perímetro no era exactamente igual sino algo inferior,
- Malo: si se observaba hundimiento evidente
- Muy Malo: si se observaba retracción.

[0074] En la tabla 2 se recogen los volúmenes de la tumorectomía de pacientes sometidas a intervención de neoplasia de mama sin reconstrucción de volumen con gel de plaquetas, así como los resultados a diferentes tiempos del aspecto postoperatorio en relación al aspecto preoperatorio.

Tabla 2

PACIENTE	VOLUMEN TUMOR (cm ³)	ASPECTO POSTOPERATORIO				
		INMEDIATO	1 semana	1 mes	3 meses	6 meses
01	40	MB	MB	B	R	
02	70	B	R	M	M	
03	30	MB	B	R	M	
04	50	B	B	M		

MB= Muy Bueno, B= Bueno, R= Regular, M= Malo, MM= Muy Malo

[0075] Los datos de la tabla 1 muestran que el aspecto volumétrico postoperatorio en relación al aspecto preoperatorio en pacientes sometidas a intervención de neoplasia de mama con reconstrucción de volumen con gel de plaquetas se mantuvo satisfactorio en la mayoría de las pacientes a lo largo de los periodos de tiempo observados. Por el contrario, los datos de la tabla 2 muestran que para las pacientes no sometidas a reconstrucción de volumen con gel de plaquetas, aunque en algunos casos el aspecto mamario era aparentemente satisfactorio inmediatamente después de la operación, tras 1 mes de la intervención el aspecto de la mama ya no era satisfactorio en la mayoría de ellas.

[0076] Las fotografías tomadas de las pacientes tras la intervención quirúrgica muestran que, en la mayoría del grupo de pacientes en estudio, sometidas a intervención de neoplasia de mama con reconstrucción de volumen con gel de plaquetas, después de 1 mes, y en cinco de ellas, varios meses tras la intervención, no presentaron deformación del pecho ni en el lugar de la cicatriz, siendo ésta de aspecto limpio y de piel perfectamente lisa. Mientras que para el grupo de control, apenas un mes tras la intervención la cicatriz tendió a retraerse y adentrarse en la cavidad dejada por el tumor, produciendo deformaciones antiestéticas.

[0077] Con respecto al seguimiento postoperatorio por imagen radiológica (ecografía, mamografía y resonancia magnética), se ha descrito en una paciente la aparición de macrocalcificaciones en el lecho del implante, las cuales, al obtener una disposición circunscrita, permiten su seguimiento radiológico sin plantear diagnóstico diferencial con otros focos tumorales.

REIVINDICACIONES

1. Prótesis biológica para tejido blando que comprende un gel de plaquetas, en la que dicho gel de plaquetas tiene un volumen comprendido entre 25 y 600 cm³.
2. Prótesis biológica para tejido blando, según la reivindicación 1, en la que dicho gel de plaquetas está presente en más del 50% en peso en dicha prótesis biológica.
3. Prótesis biológica para tejido blando, según la reivindicación 1 ó 2, que comprende además al menos un principio activo seleccionado del grupo que consiste en: antibióticos, antibacterianos, analgésicos, antiinflamatorios, compuestos anticancerígenos y compuestos tumorocidas y tumorestáticos.
4. Prótesis biológica para tejido blando, según la reivindicación 1, que consiste esencialmente en un gel de plaquetas, en la que dicho gel de plaquetas tiene un volumen comprendido entre 25 y 600 cm³.
5. Prótesis biológica para tejido blando, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que dicho tejido blando se selecciona del grupo que consiste en mama, abdomen y glúteos.
6. Prótesis biológica para tejido blando, según la reivindicación 5, en la que dicho tejido blando es mama.
7. Prótesis biológica para tejido blando, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que dicho gel de plaquetas se prepara a partir de plasma enriquecido en plaquetas de un donante alogénico sano.
8. Prótesis biológica para tejido blando, según la reivindicación 7, en la que dicho gel de plaquetas se prepara a partir de un volumen de plasma enriquecido en plaquetas comprendido entre 1,6 y 2,2 veces el volumen del tumor.
9. Prótesis biológica para tejido blando, según la reivindicación 7, en la que dicho gel de plaquetas es obtenible a partir de dicho plasma enriquecido en plaquetas coagulado mediante la adición de cloruro cálcico y tratamiento a 37°C.
10. Prótesis biológica para tejido blando, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para utilizar en la reconstrucción, aumento o corrección de anomalías en el tamaño y la forma de dicho tejido blando.
11. Prótesis biológica para tejido blando, según la reivindicación 10, para utilizar en la reconstrucción de una mama que se ha sometido previamente a tumorectomía.
12. Kit para preparar una prótesis biológica, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende:
 - al menos un molde en forma de receptáculo redondo y cóncavo de un volumen comprendido entre 75 y 700 cm³,
 - al menos una jeringuilla,
 - un activador de la coagulación, y
 - opcionalmente un medicamento.
13. Kit, según la reivindicación 12, que comprende además una bolsa que contiene plasma enriquecido en plaquetas.
14. Procedimiento para la preparación de una prótesis biológica, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende las siguientes etapas:
 - (i) Combinar un plasma enriquecido en plaquetas con un activador de la coagulación y opcionalmente un medicamento,
 - (ii) Calentar la mezcla en un molde en forma de receptáculo redondo y cóncavo de un volumen comprendido entre 75 y 700 cm³ a una temperatura de 30°C a 40°C para conseguir la gelificación de dicha mezcla.
15. Procedimiento, según la reivindicación 14, que comprende además las siguientes etapas subsiguientes:
 - (iii) Enfriamiento de la mezcla gelificada obtenida en la etapa (ii) para dar lugar a la formación de una fase líquida diferenciada de la fase gel y
 - (iv) Aislamiento de la fase gel obtenida en la etapa (iii).