

**Universidad de Ciencias Médicas de la Habana
Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”
Departamento de Cirugía Plástica y Caumatología**

**Eficacia y seguridad de la lipotransferencia asistida con células madre como
tratamiento del envejecimiento facial**

Tesis en opción del Grado Científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autora: Dra. Alicia María Tamayo Carbón

La Habana

2021

**Universidad de Ciencias Médicas de la Habana`
Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”
Departamento de Cirugía Plástica y Caumatología**

**Eficacia y seguridad de la lipotransferencia asistida con células madre
como tratamiento del envejecimiento facial**

Tesis en opción del Grado Científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autora: Dra. Alicia María Tamayo Carbón

Tutor: Dr. C. Israel Alfonso Trujillo

Coautoras: Dra. Cs. Idoris Cordero Escobar

MSc. Dra. Susel Quesada Peña

La Habana

2021

AGRADECIMIENTOS

- Al Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba y al Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras institución en la cual trabajo, por darme la posibilidad de desarrollar esta tesis de Doctorado y por el apoyo recibido.
- A mi compañero y director, Dr. C. Miguel Hernán Estévez del Toro principal crítico de mis errores y ejemplo a seguir.
- A mi familia por conformarse con mi ausencia durante la confección de esta tesis y asumir el resto de mis tareas con infinito amor.
- Al Dr. C. Israel Alfonso Trujillo, tutor de esta tesis, que me acompañó y aconsejó en el proceso. Gracias por escogerme y representarme.
- A la Dra. Cs. María Idoris Cordero Escobar que con constancia, paciencia, entrega y valiosos consejos supervisó y estimuló, cada paso del desarrollo de esta tesis.
- A la Dra. Susel Quesada Peña quien con su conducción, supo guiarme y orientarme con la experticia, profesionalidad y cariño que la caracterizan. Sin su labor incansable y dedicación los resultados de esta investigación no se hubieran alcanzado.
- A los residentes que me motivaron y toleraron las exigencias para la realización de investigaciones cuyos resultados influyeron al desarrollo de este doctorado, en especial a la Dra. Diana Katherine Cuastumal Figueroa, Dr. Manuel Alejandro Orozco y al Dr. Juan Carlos Muñiz Viguera.

- A las Dras. C. Leyanis Rodríguez Vera y Gledys Reynaldo Fernández del Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL) que insistieron de forma desinteresada en buscar los recursos materiales y humanos de otras instituciones imprescindibles para desarrollar el presente ensayo clínico.
- Al Dr. C. Jorge Luis Soriano que desencadenó y apoyó el inicio de este proyecto.
- A la Dra. Luz Divina López Cabrera, que fue mi inspiración e insistió en mi superación.
- Al Dr. Arturo Chang que, con su disposición y alma de investigador, aceptó colaborar para demostrar mis teorías.
- Al Dr. C. Rigoberto García Gómez quien estimuló y apoyó siempre este tema doctoral, con el aporte de sus conocimientos para obtener resultados objetivos.
- Al Dr. C. Jorge Luis Hernández Castro por compartirme su tiempo y conocimientos en imagenología.
- A la Dra. C. María Elena González Solares quien siempre me motivó a superarme.
- Al colectivo de trabajo del Departamento de Cirugía Plástica y Caumatología y de Cirugía ambulatoria que de una forma u otra contribuyeron a la realización de la misma.
- A todas las instituciones, archivos, bibliotecas que me facilitaron el acceso a la información requerida para que los objetivos trazados se cumplieren.
- A los pacientes que confiaron en nuestra labor.

DEDICATORIA

A mi familia, siempre presente.

A mi madre, ejemplo de perseverancia y sencillez.

A mi hijo, para él me supero.

A mi compañero y director, impulso de superación, entrega y exigencia.

A mis maestros, por el compromiso de ser mejor cada día.

A mis alumnos, para que con orgullo reconozcan su escuela cubana.

A la Revolución cubana inspiradora de la formación médica.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
ASC	<u>Stem cells derived from adipose tissue</u>
CD34+	Células progenitoras hematopoyéticas, del estroma y endoteliales
CD45+	Estirpe hematopoyética. Antígeno leucocitario común, excepto glóbulos rojos
CMM	Células madre mesenquimales.
IFATS	<u>International Federation for Adipose Therapeutics and Science</u>
ME	Método enzimático de obtención de células madre
MC	Método mecánico de obtención de células madre
SMAS	Sistema músculo aponeurótico superficial
FCC	Factores de crecimiento celular
HLA-DR	Antígeno leucocitario humano – DR
AINEs	Anti – inflamatorios no esteroideos
SPSS	<u>Statistical Package for Social Sciences</u>
ISAPS	<u>International Society of Aesthetic Plastic Surgery</u>

PRP	Plasma rico en plaquetas
SVF	<u>Stromal vascular Fraction</u>
CAL	<u>Cell – assisted fat transfer</u>
DPAS	Dermoscopic Photoaging Scale

SÍNTESIS

El lipoinjerto aporta un rejuvenecimiento volumétrico que mejora la calidad del tejido facial, por un mecanismo que podría implicar participación de células madre. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo en el envejecimiento facial. Se realizó un ensayo clínico comparativo aleatorizado doble ciego (fase III) en 70 pacientes, 35 que recibieron tratamiento asistido con células madre (grupo estudio) y 35 que recibieron tratamiento convencional (grupo control). El porcentaje de conservación del volumen del lipoinjerto disminuyó con el tiempo (grupo control, $p < 0,001$; grupo de estudio, $p = 0,223$); el tratamiento asistido con células madre redujo el riesgo de pérdida de conservación del lipoinjerto en 86 %. Se constató desaparición y disminución de arrugas, ningún paciente permaneció en la escala de envejecimiento más desfavorable, con mejores resultados en grupo experimental. Se comprobó mejoría de la calidad de la piel y desaparición o disminución de lesiones de fotoenvejecimiento ($p < 0,001$). El 100 % de los pacientes expresó sentirse satisfecho. Se concluyó que la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo demostró ser eficaz y segura, superior a la lipotransferencia por centrifugación convencional.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
1. Contexto	1
2. Antecedentes históricos	2
3. Justificación del estudio	5
4. Problema científico	7
5. Hipótesis de la investigación	7
6. Objetivos	7
7. Novedad científica	8
8. Actualidad de la investigación	10
CAPÍTULO I	11
1. Marco Teórico	11
1.1 Objetivo del capítulo	11
1.2 Envejecimiento facial	11
1.3 Evolución de las técnicas de rejuvenecimiento facial	21
1.4 Tejido adiposo	29
1.5 Conclusión del capítulo	36
CAPÍTULO II	37
2.0 Método	37
2.1 Diseño metodológico	37
2.2 Delimitación de variables y operacionalización	40
2.3 Técnicas y procedimientos	46
2.4 Factibilidad del estudio	54
2.5 Limitación del estudio	55
2.6 Conclusiones en este capítulo	55
CAPÍTULO III	56
3.0 Resultados	56
3.1 Características demográficas y clínicas	56

3.2 Resultados quirúrgicos	59
3.3. Evaluación de los cambios cutáneos	65
3.4 Resultado final	69
CAPÍTULO IV	71
4.0 Discusión	71
4.1 Conclusiones del capítulo	92
CONCLUSIONES	94
RECOMENDACIONES	95

INTRODUCCIÓN

1. Contexto

Los parámetros de belleza existentes en la actualidad, se han convertido en un tema influyente en el medio social. La apariencia personal hace que el individuo gane o pierda confianza y autoestima. Es por ello que la cirugía plástica busca opciones que ofrezcan mejores resultados estéticos.

En la última década, se produjo un aumento de técnicas no quirúrgicas que mejoran la calidad, el tono y el color de la piel envejecida, a la par del incremento de los procedimientos mínimamente invasivos para aumentar el volumen facial. La combinación de estos tratamientos no invasivos, genera un efecto de levantamiento y rejuvenecimiento facial sin cicatrices.¹

La lipoinyección como tratamiento de los signos de envejecimiento facial, puede ser un procedimiento primario o complementario para tratar la atrofia de los tejidos. El injerto de grasa, entrega un rejuvenecimiento volumétrico con un material que se integra al tejido facial y aporta una apariencia natural mantenida en el tiempo. De manera secundaria, el lipoinjerto mejora la calidad del tejido facial, por un mecanismo que implica la participación de las células madre derivadas del tejido adiposo (*ASC por sus siglas en inglés*).²

Las ASC tienen una gran potencialidad terapéutica debido a que su obtención es poco costosa e invasiva y su número es mucho mayor que el de los progenitores de la médula ósea.

Un grupo de investigadores del Instituto de Hematología e Inmunología José Manuel Ballester Santovenia y del servicio de cirugía plástica y caumatología del Hospital Hermanos Ameijeiras, demostraron durante el año 2020, la factibilidad de aplicar en el sistema de salud cubano la citometría de flujo con el objetivo de identificar las ASC en el tejido adiposo emulsionado obtenido por Nanofat. Se encontró un 4 % de células progenitoras CD34+ con respecto al total de eventos y más de la mitad de ellas fueron de estirpe hematopoyética CD45+. La viabilidad celular superó el 95 % y se mantuvo invariable entre réplicas que se analizaron con idéntica metodología inmediatamente y 72 horas después de su obtención.³

2. Antecedentes históricos

El empleo del injerto graso en cirugía plástica no es un hallazgo nuevo y es objeto de múltiples estudios de interés.⁴⁻⁶ La evolución de las técnicas de lipoinjerto se puede organizar por períodos: el primero, en el que el tejido graso se obtuvo mediante exéresis. El segundo, mediante lipoaspiración para ser luego inyectado sin procesamiento alguno y el período actual, en el que se ve el importante papel de la biología molecular y de la ingeniería de tejidos que han permitido el refinamiento de las técnicas de obtención y transferencia.⁷ El trasplante de tejido graso autólogo mediante lipoinyección, ha pasado en unos cuantos años de ser un procedimiento con finalidad de relleno de defectos de contorno, a un procedimiento reconstructivo con implicaciones regenerativas hísticas.⁸

En 1889, la técnica de injerto graso de obtención a cielo abierto es usada por primera vez por Billings y May.⁹ En 1893, Neuber¹⁰, describe la corrección de un defecto facial con grasa extraída de la extremidad superior para corregir una secuela

de osteomielitis y señala la importancia de utilizar pequeños injertos para obtener resultados más predecibles. En un inicio el injerto graso descrito por Lexer¹¹, se realiza en bloque, a veces, con inclusión de la dermis. En 1910, inicia la aplicación de tejido adiposo en cirugía estética y en 1925, publica el primer caso de reparación del contorno facial en un paciente con síndrome de Parry Romberg.¹¹

En 2016 Meruane¹² publica que en 1912 Hollander, realiza infiltración con grasa en dos pacientes con lipoatrofia en el rostro. En la década de los 50, Lyndon Peer¹³ investiga el comportamiento del injerto graso al año y demuestra que cerca del 50 % de las células adiposas se rompen y mueren después del trasplante, el cual se reemplaza por tejido fibroso. En los 80, Pierre Fournier¹⁴ e Yves-Gerard Illouz¹⁵, de forma independiente introducen la liposucción, un nuevo procedimiento para remover grasa del abdomen y muslos, técnica que tiene un gran éxito y se explora de nuevo la reintroducción de la grasa aspirada. Entre 1977 y 1994 es la época de la lipoaspiración “no purificada”.¹²

En 1994, Coleman^{16,17} introduce el método “purificado atraumático” y sistematiza el procedimiento de lipoinyección con recomendaciones para cosechar la grasa, centrifugarla e introducirla en múltiples túneles con un contacto estrecho de un tejido receptor bien vascularizado. En el 2001¹⁸, un grupo de cirujanos plásticos e investigadores de Pittsburgh, demuestran que el tejido adiposo es una gran fuente de células madre mesenquimales adultas (CMM), capaces de diferenciarse en varios tejidos, y se identifica la fracción vascular estromal (*SVF por sus siglas en inglés*) como fuente de estas células. Coleman¹², en ese mismo año, menciona que no existe la sustancia ideal para relleno facial, pero que el lipoinjerto parece ser el

más seguro y puede proveer una apariencia natural. Esto es corroborado según Bertossi y cols en 2003.¹⁹

En el 2002, se establece la primera sociedad sobre el tema: Federación internacional de ciencias y tratamientos de la grasa (*IFATS por sus siglas en inglés*). Desde entonces, las aplicaciones clínicas en cirugía plástica al usar injerto de grasa y de células madre derivadas del estroma han tenido una expansión constante. Chajchir y cols²⁰ en 2007, se interesan en el lipoinjerto para el relleno de surcos o depresiones del contorno facial.

Diferentes autores^{7,21,22}, concuerdan que parte del éxito del lipoinjerto está en relación directa con las diversas técnicas de preparación y refinamiento previa lipoaspiración antes de su implantación, así como el uso de ciertos factores que promuevan su desarrollo. En 2007, Gino Rigotti y cols²³ publican los resultados de pacientes con tejidos irradiados tratados con injerto graso y atribuyen esta propiedad regenerativa a las ASC.

En Cuba, el método de lipoinyección se comienza a utilizar para el relleno de labios y surcos nasogenianos (SNG) desde 1990, sin que se hayan publicado sus resultados. Estas técnicas quedan en desuso, dada la no permanencia en el tiempo de los resultados. En la actualidad, tras la profundización en el estudio de los factores que intervienen en la supervivencia del injerto graso y el descubrimiento de las ASC, se retoma el procedimiento, como opción de mínimo acceso para el tratamiento del vector negativo facial. La lipoinfiltración es uno de los principales campos de trabajo en el ámbito de la cirugía estética facial con varias líneas de investigación a desarrollar.

3. Justificación del estudio

El principal problema actual es la falta de evidencia clínica para el uso de la terapia regenerativa. Ya existen protocolos de procesamiento de acuerdo a las guías de buenas prácticas de manufactura, instituciones académicas privadas y hospitales que realizan investigaciones con ASC y más de 100 ensayos clínicos en función del tema, pero aún faltan estudios aleatorizados con resultados objetivos que avalen el alcance de las ASC.^{24,25}

El injerto de grasa es un método innovador que llenó un espacio muy importante dentro de la especialidad, con técnicas menores y que continúa vigente en la actualidad; sin embargo, no existen ensayos que evalúen de manera objetiva la superioridad del lipoinjerto enriquecido con ASC.

Se pretende obtener conclusiones más certeras a través de la medición objetiva de la permanencia del injerto de grasa. La valoración de los resultados obtenidos mediante el análisis realizado por cirujanos plásticos competentes, ajenos al tratamiento, frente a la encuesta de satisfacción de los pacientes y el seguimiento a largo plazo para valorar la permanencia del injerto en el tiempo.

Se trata de un procedimiento cada vez más solicitado por los pacientes, lo que supone un reto para el cirujano plástico. Resulta útil en el relleno de los defectos de partes blandas cubiertas, ya sean de origen congénito (malformaciones)²⁶, adquirido (deformaciones)²⁷, o involutivo (atrofias seniles)²⁸; que convierte a la grasa en el material más empleado al cumplir los requisitos del relleno ideal: accesible, disponible, histocompatible, no inmunogénico, no mutagénico, adaptable al sitio anatómico, moldeable, que, aunque se reabsorbe en un porcentaje, su efecto es

permanente.^{29,30} Es un procedimiento mínimamente invasivo, que no deja secuelas cicatrízales, ni invalidez posquirúrgica y el paciente puede reincorporarse a la vida social en 72 horas. Es una técnica quirúrgica de uso controvertido por sus múltiples indicaciones estéticas, reconstructivas y por disponer de diferentes utilidades: relleno y terapia regenerativa.

Poder utilizar la grasa del propio paciente como material de elección para restaurar volúmenes, ha hecho que se describan distintas formas de obtención de la misma: con o sin infiltración de la zona donante, con distintas presiones negativas de succión, diferentes tipos de procesamiento, ya sea mediante lavado, filtrado, decantación o centrifugación y otras tantas formas de implantarla según el plano utilizado, el grosor de los depósitos, la separación de los mismos entre sí, con resultados muy controversiales.⁷ Para aumentar el volumen de una región, basta con obtener grasa y colocarla en el sitio deseado, siempre sobrevivirá una parte del injerto y existirá una célula madre propia que dirige el proceso regenerativo. ¿Pero, cómo lograr que sobreviva todo el tejido trasplantado? La diversidad de criterios aún discutibles, unido a la falta de métodos objetivos no invasivos de evaluación de la sobrevivencia de los adipocitos, hacen que surja la necesidad de realizar más investigaciones al respecto. Además, porque como sugirieron Packer y cols³¹, sería beneficioso desarrollar un método intraoperatorio, no enzimático, eficiente y confiable para aislar las ASC para uso clínico.

Por la ausencia de métodos no invasivos de valoración objetiva de persistencia de los injertos grasos y de estudios cuantitativos rigurosos que permitan predecir su permanencia, es que surge la motivación para el presente estudio, que pretende

demostrar los resultados del rejuvenecimiento facial con lipotransferencia por centrifugación asistida con ASC.

4. Problema científico

¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la lipotransferencia por centrifugación asistida con ASC en el tratamiento del envejecimiento facial?

5. Hipótesis de la investigación

La lipotransferencia por centrifugación asistida con ASC es eficaz y segura en pacientes con envejecimiento facial, con resultados superiores a los obtenidos por lipotransferencia por centrifugación convencional, porque suma la terapia regenerativa al clásico efecto de relleno.

6. Objetivos

General

Evaluar la eficacia y seguridad de la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo en los pacientes con envejecimiento facial.

Específicos

1. Identificar si existen diferencias entre la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo y la lipotransferencia por centrifugación convencional, en cuanto a la conservación del volumen del injerto, la respuesta clínica y los cambios cutáneos al tratamiento en el tiempo.
2. Identificar la frecuencia, tipo e intensidad de complicaciones.
3. Determinar si existen diferencias entre la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo y la lipotransferencia

convencional, en cuanto a la satisfacción.

7. Novedad científica

El uso de ASC representa una opción innovadora y prometedora para resolver muchas afecciones de la salud. Aporta suficiente número de células específicas del tejido, elimina la morbilidad del sitio donante y los problemas de rechazo inmunológico. Estas células han generado oportunidades significativas para la ingeniería de injertos adecuados para la regeneración de tejidos. Las ASC son poblaciones celulares que tienen la capacidad de autorrenovarse y diferenciarse en uno o más tipos de linajes especializados.³² El creciente interés sobre estas, creó una disciplina capaz de explorar la regulación de los procesos de diferenciación celular desde las más primitivas hacia las diferenciadas.

A nivel internacional, existen escasas investigaciones, que sustenten la obtención de CMM por método no enzimático y sus beneficios en el rejuvenecimiento facial. A nivel nacional llama la atención la ausencia de publicaciones que justifiquen su aplicación y beneficios en el envejecimiento facial, por lo que esta investigación constituye el primer ensayo clínico. Es un procedimiento autólogo, atóxico, no inmunorreactivo, ambulatorio, que sustituye cirugías costosas y riesgosas en el tratamiento del envejecimiento facial y constituye el primer paso de obtención de ASC a partir de tejido graso como forma de tratamiento innovador para la regeneración de los tejidos.

7.1 Aporte teórico

Se comprobó la presencia de células madre en el tejido adiposo emulsionado obtenidas por método no enzimático. Se demostró el beneficio clínico terapéutico

de enriquecer el lipoinjerto con ASC, sin necesidad de cultivarlas. Se implementó el uso de nuevos métodos no invasivos de evaluación objetiva de los cambios cutáneos resultantes.

7.2 Aporte práctico

Esta tesis constituye la justificación en aras de adquirir las tecnologías necesarias para ofrecer a los pacientes este tipo de tratamientos en el Hospital Hermanos Ameijeiras que de ser aplicada en pacientes autofinanciados, podría constituir una fuente de ingresos en divisa.

Durante años, se empleó la lipotransferencia con el inconveniente de la reabsorción del injerto y la necesidad de repetirla para lograr resultados satisfactorios. Este hecho, incentivó la búsqueda de nuevas herramientas terapéuticas. Aportó una técnica de rejuvenecimiento mínimamente invasivo, con determinación de la permanencia del lipoinjerto por ultrasonido y se evaluaron por primera vez con dermatoscopia³³ los cambios de la piel inducidos por las ASC.

- **En el proceso clínico**

Se incorporó la terapia regenerativa al proceso de rejuvenecimiento facial a través de la obtención y aplicación de las CMM. Se definió el método de lipotransferencia que ofreció mejores resultados.

- **En la salud del paciente**

Se utilizó como medida terapéutica antienvjecimiento un procedimiento quirúrgico ambulatorio, que no deja secuelas cicatrízales, ni invalidez posquirúrgica, que aporta resultados naturales y duraderos con un material de relleno autólogo.

- **En la accesibilidad**

Todos los pacientes con signos de envejecimiento facial³⁴ tuvieron la posibilidad de acceder a la consulta de cirugía plástica de forma voluntaria, donde se les garantizó atención, seguimiento y orientación profesional.

8. Actualidad de la investigación

Si bien existe un acuerdo unánime, sobre el procedimiento de extracción del tejido adiposo, cabe destacar que no existe un protocolo estandarizado para aislar las ASC para la aplicación clínica, lo que ocasionó una inconstancia en la literatura. Por lo tanto, existe la necesidad de crear un método estandarizado para fines clínicos, que optimice y unifique el proceso, el procedimiento de aislamiento, así como la manipulación del tejido completo. Existe procesamiento mediante digestión enzimática³⁵, el cual exhibe un costo elevado, requiere mucho tiempo y no tiene un protocolo común y reproducible, además de destruir las glicoproteínas que rodean las CMM por la digestión de la matriz extracelular. Requiere de varios tiempos quirúrgicos ya que se necesita una intervención para la obtención del tejido adiposo y otra para la aplicación de las ASC. Con la implementación de un método mecánico de obtención de las ASC, se logra reducir los tiempos quirúrgicos porque es un procedimiento intraoperatorio, y con ello disminuyen los costos y mejora la calidad de vida del paciente.

CAPÍTULO I

1. Marco Teórico

1.1 Objetivo del capítulo

Describir cómo se expresa el proceso de envejecimiento a nivel facial. Destacar el papel protagónico del tejido adiposo en los cambios del rostro asociados a la edad y en el tratamiento de relleno por medio de la lipotransferencia como método innovador de rejuvenecimiento.

1.2 Envejecimiento facial

1.2.1. Teorías del envejecimiento facial

El envejecimiento facial es un proceso único y particular de cada individuo. Genes y ambiente son dos términos que forman parte de la misma ecuación de vida. La influencia ambiental, tanto la interna como la externa, comienza en el propio desarrollo prenatal y después se extiende a todas las etapas posnatales sin excepción. En dependencia del tipo, frecuencia e intensidad de estas influencias ambientales se pueden producir cambios somáticos causantes de procesos como el envejecimiento.³⁶

El envejecimiento humano comienza entre los 25 y 30 años de edad, cuando el organismo pierde la capacidad de autoreparación hística en relación con el daño celular que sufre el organismo. Aunque los cambios producidos por la edad son normales y aceptables para muchas personas, otras le dan diferente significación.³⁷

La anatomía facial está compuesta por tres elementos principales: la piel, los tejidos

blandos y debajo de estos el apoyo esquelético que da la forma a la cara.³⁸ La edad es el factor más determinante del aspecto facial, seguido por el género y la etnicidad. Durante y después de la tercera década de la vida, comienza un proceso gradual de debilitamiento de las estructuras faciales, que resultan en los cambios característicos del síndrome de envejecimiento facial.³⁸

Es tradición describir estos cambios como una simple caída de la piel y tejidos blandos responsables de la pérdida de definición de las líneas de la cara y los surcos; sin embargo, desde el estudio de González-Ulloa³⁹ en el año 1965, se preconiza que los cambios que se producen en la cara durante el envejecimiento son más complejos y afectan a la piel, al tejido adiposo, los músculos y los huesos faciales, además de los ligamentos de suspensión.

Existen dos teorías importantes sobre el proceso de envejecimiento:

- La gravitacional, que defiende como los tejidos caen debido a los cambios que ocurren en los ligamentos de retención.^{40,41}
- La teoría volumétrica, que enfatiza como se envejece debido a la atrofia de la grasa en ciertos compartimentos del rostro.

Estas dos teorías no se excluyen mutuamente. El envejecimiento del rostro refleja un complejo cambio morfológico que envuelve ambos elementos, la ptosis gravitacional y la deflación del volumen.^{40,41}

El esqueleto óseo sufre reabsorción. Los ligamentos suspensorios de las partes blandas pierden su fuerza tensil y generan ptosis de los tejidos que sustentan. El sistema músculo aponeurótico superficial (SMAS) pierde tónus y se convierte en

una estructura laxa al igual que la piel que degenera en colágeno y elastina.⁴⁰ Estos fenómenos se manifiestan por cambios en las proporciones faciales, pliegues, manchas, arrugas, surcos, depresiones y flacidez ocasionadas por factores intrínsecos y extrínsecos que se expresan en falta de volumen o atrofia del tejido adiposo.^{42,43}

Los cambios en cada uno de los tejidos están interrelacionados y las alteraciones en uno de ellos llevan a modificaciones en los otros. Es el conjunto de cambios lo que provoca modificación en el aspecto general del rostro a medida que se envejece.

La pérdida de volumen de tejido adiposo profundo en el tercio medio facial resulta en un menor apoyo del sector medio de la mejilla. Esto da como resultado una proyección reducida del tercio medio que se aplana y la profundización de los SNG sobre los que descansa la capa adiposa malar, que se desplaza hacia delante y abajo con la edad.⁴⁴

Debido a la manera en la que se ubica la capa adiposa, en la juventud existe una fisonomía bien redondeada y tridimensional que se busca retener a medida que se envejece.³⁴

1.2.2 Cambios que experimentan las estructuras faciales con el envejecimiento

1.2.2.1 Signos de envejecimiento facial

Se puede dividir el rostro en tercios: superior, medio e inferior.⁴⁴ Durante la juventud, existe una suave transición de los tejidos de un área a otra. A medida que se envejece, se comienza a perder tejido adiposo facial que sirve de sostén para

las estructuras que están por encima del mismo. La piel también empieza a mostrar pérdida de elasticidad y disminución de espesor, volviéndose incapaz de adaptarse a la pérdida de volumen en los tejidos subyacentes. La suave transición que existía en el pasado se vuelve más irregular: es el comienzo del proceso de envejecimiento.⁴⁵ En la juventud, la parte más ancha de la cara es la que está a nivel de los pómulos y se reduce hacia el mentón como un triángulo invertido conocido como el triángulo de la juventud.⁴⁶ Con los años, la frente se reduce debido a una atrofia temporal; también se alarga y provoca la caída de la línea de las cejas. La parte inferior de la cara se ensancha, debido a que la pérdida de volumen en el tejido sobre los pómulos provoca flacidez y el consiguiente aumento del volumen en la región de la mandíbula cuya masa ósea se reabsorbe. Todos estos cambios convierten al triángulo de la juventud en la pirámide de la vejez.^{38,45} En la tercera década de la vida las cejas comienzan a descender y crean la apariencia de ojos pequeños. Durante la cuarta década aparece un exceso de piel en los párpados, pseudoherniación de la grasa orbitaria debido al debilitamiento del septum orbitario en los párpados superiores e inferiores, se forman las arrugas glabellares y los pliegues nasolabiales llegan a ser prominentes. Durante la quinta década, se profundizan las arrugas frontales y glabellares y ya se ven las patas de gallo. La laxitud de los párpados superiores debido a la pérdida de la elasticidad se convierte en un verdadero exceso de piel y el tejido adiposo se divide y desciende. El rostro senil llega más tarde con la pérdida ósea en la sexta década.⁴⁵

1.2.2.2 Cambios a nivel cutáneo

En las características de la piel envejecida destacan las lesiones actínicas en la epidermis y en la dermis. En la epidermis provocan engrosamiento de la capa córnea, aplanamiento, pérdida de crestas epidérmicas, alteración de la maduración epitelial y de los melanocitos. La epidermis tiene cinco capas constituidas sobre todo por queratinocitos, que se inician en la capa basal y que más tarde ascienden a capas superiores hasta llegar a su completa maduración en la capa córnea. El daño actínico provoca alteración de este proceso y se pueden encontrar células propias de la capa basal o parabasal en capas superiores, hecho que podría conllevar a la formación de una neoplasia epitelial. El daño actínico en la dermis, provoca sobre todo elastosis, atrofia de anejos y componente inflamatorio, con disminución del número de células y de vasos sanguíneos, alteración del colágeno, de las fibras elásticas, de los linfocitos T y de la matriz.⁴⁷

No solo las lesiones actínicas favorecen el envejecimiento cutáneo, otro factor importante sería el exceso de radicales libres. Esto inicia un círculo vicioso, pues se produce menos colágeno también y hay menos apoyo estructural.⁴⁸

Los efectos causados por los rayos ultravioleta en la piel (arrugas, atrofia, sequedad y aspereza) son consecuencia de la pérdida de colágeno y la disminución en la producción de elastina.⁴ El daño acumulativo en el ADN por exposición prolongada al sol también puede llegar a provocar la aparición de léntigos, queratosis actínicas y neoplasias cutáneas, todas ellas más frecuentes en personas con piel clara.⁴⁸

El deterioro paulatino del tejido conectivo conlleva a una degeneración de las fibras elásticas y a una disminución del oxígeno en los tejidos, con posterior

deshidratación, que provoca la aparición de pequeños pliegues de la piel, denominados arrugas. Se clasifican en estáticas, dinámicas, gravitacionales y mixtas y pueden ser causadas por fotodaño, envejecimiento cronológico y factores metabólicos. De acuerdo a la profundidad pueden dividirse en finas, suaves, moderadas y profundas.⁴⁹

Los melanocitos, que son las células que dan pigmento a la piel, disminuyen entre 8 y 20 % por década después de los 30 años de edad y desarrollan heterogeneidad morfológica y funcional. Con la exposición solar también se forman focos de melanocitos activados, junto con áreas de menor densidad celular, con células inactivadas lo que ocasiona una disposición parcheada en el color de la piel, con manchas hiperpigmentadas formando los léntigos.⁵⁰

También se presentan procesos inflamatorios que se expresan como pigmentación perifolicular que son máculas foliculares de pigmento gris azulado con apariencia de comedón, en el área perifolicular con preservación del centro del folículo piloso y que se diagnostican por dermatoscopia.⁵¹

Otro signo inflamatorio es el eritema perifolicular, término dermatológico para un enrojecimiento de la piel condicionado por una inflamación debida a un exceso de riego sanguíneo mediante vasodilatación, en el área perifolicular con preservación del centro del folículo piloso.⁵² Se asocian también al envejecimiento las telangiectasias que son capilares dilatados y que expresan daño actínico, rosácea o hipertensión venosa.⁵³

Puede haber cambios en el color de la piel, la elasticidad, la textura y la turgencia. El color es un rasgo físico y genético resultado de la combinación de la melanina, la

hemoglobina y los carotenos. El más importante es el primero cuya naturaleza, concentración y distribución en la piel es la que determina su color.⁵⁴ La elasticidad es la capacidad de la piel para volver a su forma original después de tirar de ella⁵⁵, la turgencia es el grado de resistencia de la piel a la deformación determinado por la cantidad de líquidos corporales y la edad;⁵⁶ y la textura es el grado de suavidad de la piel percibida al tacto del examinador la cual puede ser lisa o áspera.⁵⁶

1.2.2.3 Cambios a nivel del tejido adiposo facial

El tejido adiposo facial es uno de los principales afectados con el paso de los años. El tejido subcutáneo profundo otorga al rostro su posición, contorno y dimensiones juveniles y, por tanto, es crítico para aminorar los cambios morfológicos que ocurren con el paso del tiempo. Es responsable de líneas cóncavas y convexas que definen un rostro joven.⁵⁷ Rohrich y Pessa⁵⁸, describen los compartimentos grasos superficiales del rostro. Estos se mueven con los gestos y se desplazan con el envejecimiento. Cada uno puede envejecer de forma individual y esto afecta a los otros, como una cascada de acontecimientos. Con la edad se produce una pérdida de volumen en paquetes grasos profundos que hacen que compartimentos superficiales se desplacen y causen los surcos, lo que contribuye a la mala posición de los tejidos blandos.⁵⁹ Los surcos se producen y acentúan en áreas de transición entre paquetes grasos superficiales, que ya no tienen apoyo profundo pues este se ha reducido.

No todos los compartimentos grasos del rostro cambian de la misma forma, mientras unos se atrofian, otros conservan su volumen y provocan asimetría, como es el caso del compartimento graso nasogeniano, donde confluyen paquetes

adiposos superficiales y profundos. El estudio de estos acúmulos de células adiposas es importante porque permite el relleno selectivo de aquellos que se han vaciado.^{57,59}

El tejido adiposo facial guarda el secreto de un rostro juvenil. Cada uno lo perderá según su propia genética, género y estilo de vida. Cada individuo tiene una programación en las células propias que determina cuándo comenzarán a disiparse y causan la disminución del volumen facial. Algunos pierden células más lento que otros. Es por ello que algunas personas, pueden parecer más jóvenes que sus pares de igual edad. El estilo de vida puede dañar los depósitos de grasa. Los maratonistas y triatletas, que se exigen físicamente, tienen muy poco tejido adiposo.⁶⁰ Las personas que prefieren acostarse del mismo lado y con la cara hacia abajo sobre el colchón mientras duermen pueden reducir las células adiposas en una zona porque fluye muy poco oxígeno o nutrientes al tejido.⁶¹

La pérdida adiposa hace que el contorno del rostro se pliegue o caiga, no importa lo bien que se haya cuidado su cutis. En definitiva, los cambios del tejido adiposo facial pueden influenciar los cambios en otros tejidos como la piel, los músculos y los huesos.⁵⁷ El nuevo método para rostros envejecidos se basa en apreciar la importancia de la adiposidad facial. Aquellos pacientes que tienen mejor volumen en sus rostros siempre parecen más jóvenes, aún sin haber tenido ningún procedimiento.

Un área estratégica de importancia para la pérdida de adiposidad y tejido, en especial para las mujeres, es la temporal, muchas veces descuidada e ignorada, pero que juega un papel importante en la prevención del envejecimiento facial. A

medida que se envejece, estas se hundeen y hacen que la frente se vea más angosta, lo que representa un signo de la pirámide de la vejez. Cuidar esta zona olvidada del rostro genera un gran impacto en su rejuvenecimiento.⁶²

El rostro pierde adiposidad en algunas zonas, pero puede acumularla en otras. En el caso de la formación de los mofletes, cuando la adiposidad perioral localizada alrededor de los hoyuelos de la boca comienza a disminuir conjuntamente con la adiposidad pre-auricular ubicada en los ángulos del rostro, justo por delante de las orejas, crea un movimiento hacia adelante. La suma de los vectores hacia abajo y hacia adelante con la acumulación de grasa superficial a lo largo de la mandíbula, hace que el mentón se convierta en la parte más ancha de la cara.³⁴

La grasa malar y periorbital son los compartimentos que primero se afectan, lo que acentúa la ojera y el SNG. El compartimento de grasa ocular, no es inmune a la pérdida de volumen de los tejidos blandos que acompaña el envejecimiento. A medida que comienzan a disiparse los compartimentos de grasa orbitaria, una persona se ve más cansada y más envejecida. Más tarde, los ojos se ahuecan y proyectan sombras. Lo que hace que parezca más oscuro y hundido. En casos extremos, la atrofia de este compartimento de grasa es tan severa que se puede ver el reborde orbitario mismo, lo que le otorga al rostro un aspecto esquelético solo revertido con la devolución del volumen preexistente.⁴⁵

Cuando se mejora con relleno el volumen de una mejilla hundida, también mejora la elasticidad de la piel en la zona del ojo, en la piel alrededor de la boca, en la mandíbula y en el cuello superior, lo cual evidencia una vez más que los tejidos faciales son interdependientes.³⁸

1.2.2.4 Cambios a nivel muscular

Los septos que dividen los compartimentos grasos se extienden desde la cara interna de la piel hasta el SMAS que es una fascia fibroadiposa que se continúa con los otros músculos faciales e interviene en la expresión de las emociones.⁶³

Los dos ligamentos más potentes son el cigomático y el mandibular que se insertan sobre el periostio. La pérdida de fuerza de los ligamentos de retención cutáneo-cigomático, órbito malar y mandibular, provocan el descenso de los tejidos blandos y contribuyen a la pronunciación del surco lagrimal, las bolsas malares con el surco pálpbro-malar o el descenso de la grasa detrás del surco premandibular.^{45,63}

Le Louarn⁶⁴ en estudios realizados con resonancia magnética, postula que, con el uso de los músculos miméticos de la cara, se produce una redistribución de la grasa profunda lo que lleva también a un aumento del tono en reposo de los músculos. Se observa la relación entre la grasa y los músculos faciales en personas de diferentes edades y demuestra que la posición del tejido adiposo determina la forma del músculo y su acción subsecuente. Plantea que la forma adquirida de los músculos faciales, a causa de la adiposidad subyacente, determina tanto la dirección como la amplitud de las contracciones musculares que caracterizan una expresión facial juvenil.⁶⁴ A medida que la edad avanza, estos músculos gradualmente se vuelven más erguidos, se acortan y se hacen más flácidos debido a la pérdida de volumen de la adiposidad subyacente. Esto concuerda con la declaración de que los cambios en un tejido individual llevarán a cambios en otros tipos de tejidos que afectan el aspecto general de una persona a medida que envejece.^{45,63,64}

1.2.2.5 Cambios a nivel óseo

La reabsorción ósea empieza en la sexta década de la vida por la parte media del esqueleto, más acusado en mujeres. Esto provoca una pérdida de apoyo para todos los tejidos blandos del rostro en general. Con la edad, se produce una atrofia del hueso maxilar superior, que disminuye en altura, con un ensanchamiento de la cavidad orbitaria.^{45,65} En estudios recientes se ha demostrado que la mandíbula mantiene su anchura, pero la longitud y la altura se reducen. También aumenta el ángulo mandibular, haciéndose más obtuso. Los cambios son además diferentes en mujeres que en hombres. La pérdida de hueso lleva a un efecto acordeón de los tejidos lo que contribuye a la caída de los mismos.^{34,38,65}

1.3 Evolución de las técnicas de rejuvenecimiento facial

1.3.1. Técnicas de rejuvenecimiento según las teorías del envejecimiento

Los conceptos tradicionales de envejecimiento, giran en torno a los cambios que ocurren por la laxitud de los tejidos blandos, exacerbados por la gravedad.³⁴ En años recientes, se ha demostrado que muchos de los cambios cutáneos en la estructura facial son secundarios a la atrofia variable del tejido celular subcutáneo, la aparición de ríndes por la dinámica de los músculos faciales y la herencia, exacerbados por el fotodaño, la radiación ultravioleta y el tabaquismo.⁶⁶

Aunque históricamente la ritidoplastia fue ideada como un proceso ablativo para eliminar el excedente cutáneo facial, conforme se empezó a comprender la dinámica hística y los cambios propios del envejecimiento, se empezaron a proponer técnicas enfocadas en el reposicionamiento de los tejidos ptósicos a lo largo de su eje natural.⁴¹

Hamra⁶⁷ hace énfasis en utilizar el plano subperióstico facial para elevar los tejidos blandos del tercio medio, para conseguir atenuar el SNG. La variante transtemporal extendida fue descrita por Anderson⁶⁸ para estos mismos propósitos. Con este concepto ambos autores, proponen un procedimiento de mayor duración, en comparación con las ritidoplastias subcutáneas que se realizaban hasta el momento. La ritidoplastia fusiona dos conceptos claves en el rejuvenecimiento facial: el reposicionamiento de los tejidos y la restitución de volumen, lo que en ocasiones implica injertos adiposos para reemplazar el volumen perdido.⁶⁷

William Little⁶⁹, describe la imbricación malar para el rejuvenecimiento medio facial como una técnica sencilla, segura y esculturalmente efectiva. Está basada en dos principios: la suspensión profunda subperióstica y la plicatura superficial subcutánea. Esto permite el reposicionamiento de los tejidos blandos en el tercio medio de la cara, en comparación con el tercio inferior relativamente vacío, y así lograr una apariencia joven. El desarrollo de nuevas técnicas y el refinamiento de las ya establecidas de ritidoplastia, se traduce en mejores resultados quirúrgicos. El principal cambio fue hacer énfasis en reponer el volumen perdido.⁴¹

Se consideró por mucho tiempo que el envejecimiento facial se debía al relajamiento de los músculos faciales. En consecuencia, fueron creados muchos aparatos y técnicas quirúrgicas para tensar o acortar los músculos faciales a fin de rejuvenecer el rostro y fueron vendidos diferentes libros y videos que sugerían que se podían utilizar corrientes eléctricas para tonificar los músculos faciales; sin embargo, esta teoría tenía una falla crítica, puesta en evidencia al observar a pacientes con parálisis facial. Los surcos alrededor de la boca, de los ojos y entre las cejas de

aquellos con parálisis de nervios faciales tienden a suavizarse y parecer más jóvenes del lado afectado. Además, la toxina botulínica mejora el aspecto de las arrugas y de los surcos al relajar los músculos alrededor de los ojos, en la frente y sobre el cuello.⁷⁰

Durante años, se creyó que el rostro humano podía ser restaurado a un estado más juvenil mediante métodos quirúrgicos sustractivos, tales como la extracción de grasa y resección de la piel excedente hasta dejarla tensa.⁴¹ Estirar la piel y los tejidos subyacentes sobre una cara con menos volumen solo lleva a un aspecto cadavérico.

La visión de hoy sobre el rejuvenecimiento facial, es un cambio de paradigma. El énfasis se ha alejado de las técnicas sustractivas anteriores para enfocarse más en métodos de restauración. Las técnicas más recientes están diseñadas para recuperar el volumen de tejido adiposo facial y contornear dicho tejido en un intento de lograr un rostro de aspecto más joven y más natural. Ahora los protagonistas son: el tejido adiposo y el volumen.

Todos los viejos métodos de tratamiento se referían al tono muscular y al exceso de piel. En cambio, los nuevos apuntan a prevenir y restaurar la pérdida de volumen en los panículos adiposos faciales.

Las indicaciones para trabajar el lipoinjerto basadas en el análisis facial, están bien establecidas y brindan buenos resultados.⁷⁰

1.3.2 Tendencias actuales

Las técnicas actuales de rejuvenecimiento facial son producto de años de refinamiento técnico y la máxima expresión de la destreza del cirujano plástico

moderno. Las más recientes tendencias quirúrgicas, pretenden cambiar el objetivo de la ritidoplastia clásica como procedimiento ablativo, al reposicionamiento volumétrico sin tensión. Este cambio de paradigma permitió renovar la arquitectura facial propia del paciente, brindar un resultado más natural, más duradero y con menos complicaciones.

Cuando se buscan resultados naturales a la hora de realizar tratamientos con rellenos, es importante determinar las particularidades de la anatomía y cómo cambia esta con la edad.³⁴ No tiene sentido poner rellenos de forma indiscriminada, sin tener en cuenta que los resultados que se obtienen son artificiales y a menudo grotescos. Por ello, a la hora de conseguir un resultado natural es importante corregir la pérdida y reponer esa grasa con lipoinjerto o materiales de relleno inductores de colágeno para conseguir un aspecto más descansado y natural.

No se trata de cambiar el rostro, sino conseguir que, sea el mismo, con sus características y personalidad propia que se intenta mejorar si se tiene en cuenta cómo era hace unos años. Además, al saber con exactitud los cambios anatómicos del envejecimiento facial se puede inyectar directo en el compartimento graso que está atrofiado y conseguir resultados más naturales, con menos hematoma e inflamación.³⁸ Cuando se devuelve el contenido a los tejidos profundos, el continente (piel), se estira, tensa, eleva y devuelve el aspecto juvenil al rostro.

Aquí surgen dos elementos claves que bien seleccionados generan gran satisfacción, pero mal elegidos son causa de deformidades. El primero se relaciona con el diagnóstico pre tratamiento para planificar los sitios a rellenar con efectividad y el segundo con la elección del material de relleno ideal. Las sustancias empleadas

con este fin pueden ser autólogas o no.^{29,30} En los últimos años, se ha visto un incremento del uso indiscriminado de materiales aloplásticos para este fin y con ello un aumento de los pacientes con aloegenosis iatrogénica.⁷¹ El empleo del tejido adiposo como material de relleno evita esta respuesta inmune por reacción a cuerpo extraño dada su histocompatibilidad, lo que convierte a la grasa en el relleno ideal.³⁰

1.3.3 Lipotransferencia en el rejuvenecimiento facial

El trasplante de grasa autóloga se define como la transferencia heterotópica de células grasas y de tejido estromal. La inyección de grasa se ha establecido como una técnica ampliamente usada tanto en cirugía reconstructiva, como en cirugía estética. Factores determinantes para ello son la gran disponibilidad del tejido graso en la mayor parte de los pacientes, así como la baja morbilidad y la facilidad de realizar el procedimiento con material y equipo de uso rutinario.²³

El tejido adiposo es el que más se acerca a las características del material de relleno ideal además de ser indoloro, económico y estable a temperatura ambiente.³⁰

La lipoinyección autóloga, es un tratamiento prometedor para el aumento de tejido blando, porque no lleva asociadas cicatrices por la incisión o complicaciones derivadas del uso de materiales extraños. Su utilización se ha extendido al campo de la cirugía estética, donde al combinar la liposucción de áreas faciales específicas con la lipoinyección con fines de eliminación de arrugas, se mejora el hundimiento facial.⁷²

Las áreas tratadas con más frecuencia son la frente, ceja, glabella, región temporal, reborde orbitario, mejillas, tercio medio de la cara, labios, área perioral, SNG, líneas de marioneta, contorno mandibular y mentón. La cantidad de grasa a inyectar

depende de la intuición y la observación del cirujano y se puede estimar en forma preoperatoria. Los volúmenes a trasplantar estarán determinados por el grado de afectación inicial, simetría, características de los tejidos óseos profundos y la zona anatómica, lo que implica individualización de cada unidad estética, hemicara y paciente, aunque existen rangos en centímetros cúbicos (cc) establecidas en investigaciones.^{12,72}

En las zonas de la cara donde la piel es gruesa (tercio medio y mentón), se puede realizar la inyección en múltiples planos desde el periostio, mientras que en el resto de la cara se debe colocar con mayor detalle y en forma más limitada para evitar irregularidades. La inyección en el área temporal es subcutánea, mientras que en el área periorbitaria es suborbicular. En el contorno de la mandíbula se utiliza un plano preperióstico o submasetero. El SNG es una buena zona para ser lipoinyectada y la profundidad depende de la existencia o no de recesión maxilar. Los labios responden con un aspecto natural y parejo; sin embargo, el principal inconveniente es el excesivo edema que demora en resolver.^{6,73,74}

Para determinar la conservación del tejido graso trasplantado la ecografía resulta de utilidad porque con ella es posible diferenciar la grasa de depósito de la de acúmulo. La de depósito se encuentra a nivel subcutáneo, es ecogénica y homogénea y no sufre modificaciones. Es la característica del surco nasolabial.⁷⁵

La de acúmulo es de baja ecogenicidad, se encuentra surcada por estructuras ecogénicas alargadas que le confieren un aspecto trabeculado. El patrón homogéneo se observa cuando la grasa de acúmulo se localiza por detrás de la de depósito y se mantienen sus respectivos patrones ecográficos. El patrón

heterogéneo se observa cuando se entrelazan los dos tipos de grasa. Una vez trasplantado el tejido adiposo, mientras más ecogénico sea constituye un signo de integración ya que se comporta como de depósito.^{74,75}

Aunque se han publicado los esfuerzos de muchos innovadores para perfeccionar la lipoinyección autóloga, problemas como la imprevisibilidad y una baja tasa de supervivencia del injerto debido a necrosis parcial permanecen. Para superar estos problemas, se ha desarrollado una nueva estrategia, denominada lipotransferencia celular asistida.⁷⁶

En la actualidad, se realiza lipotransferencia asistida con grasa enriquecida en ASC del propio paciente, con el fin que las mismas se diferencien a pre-adipocitos y adipocitos y sobrevivan como células madre originales, residentes entre los adipocitos, alrededor de los vasos sanguíneos y aumenten no sólo el volumen, sino la relación célula madre/célula adulta para que se garantice el recambio celular de forma amplia y prolongada.³⁵

1.3.4 Discrepancias vigentes en la lipotransferencia facial

La utilización de injertos de tejido adiposo puede parecer sencilla, pero se necesitan respetar aspectos de la técnica para alcanzar los objetivos deseados y evitar complicaciones. Las discrepancias surgidas en este tema, tienen como fundamento lograr una mayor supervivencia del injerto para alcanzar un mejor resultado.

El injerto, es el trasplante de un tejido o parte de este a otra región del organismo con pérdida total de su conexión con la zona que le dio origen (donante) para sobrevivir a expensas de la nueva ubicación anatómica (receptora).⁷

En este proceso, intervienen disimiles factores que se pueden agrupar en tres

momentos del procedimiento: la obtención del injerto, la manipulación del mismo y su fijación. Cuando se trata de un lipoinjerto, a cada uno de esos pasos se le suman múltiples variables. Así, la obtención del injerto se puede ver modificada por la selección de la zona donante pues el tejido adiposo está distribuido en todo el cuerpo humano, el método anestésico dada la toxicidad de los medicamentos que puede afectar la viabilidad de las células, el instrumental empleado para liposucción (cánulas y jeringuillas), el método de liposucción y presión de aspiración, entre otros.⁷

En la manipulación del injerto influirá desde el sistema empleado (abierto o cerrado), con exposición o no del tejido adiposo a la agresión ambiental, hasta la forma de procesamiento (decantación, lavado, centrifugación, emulsión, filtración).⁷

Respecto a la fijación del injerto se añaden como factores que pueden modificar la supervivencia del adipocito trasplantado, el instrumental para colocarlo (punta, diámetro y número de orificios de la cánula); el área receptora, (mientras mejor vascularizada mayor posibilidad de supervivencia), la forma de colocarlo (velocidad, presión ejercida, tamaño del depósito), el plano de colocación (existen diferencias que defienden por un lado la zona mejor irrigada y por el otro la zona que mayor similitud guarde con el origen del tejido trasplantado) y la movilidad de la zona receptora pues una de las premisas para la supervivencia del injerto, es la inmovilidad.¹²

La lipotransferencia es una de las opciones reconstructivas más antiguas de la especialidad, que quedó en desuso por los malos resultados a consecuencia de la falta de intervención en los elementos señalados con anterioridad.^{7,12} La

popularidad de los injertos grasos en los últimos 20 años se ha incrementado a la par del aumento en la frecuencia de los procedimientos de liposucción y la disponibilidad de tejido graso.

1.4 Tejido adiposo

1.4.1. Anatomía y fisiología

El tejido adiposo es uno de los más abundantes en el ser humano. Se encuentra distribuido por diferentes zonas del organismo. Es de origen mesenquimal especializado, constituido por tejido adiposo blanco también llamado unilocular, por contener solo una gota central de lípidos y tejido adiposo pardo o marrón, denominado multilocular, por contener varias gotas de lípidos, ambos con función, morfología y distribución diferentes. La célula principal es el adipocito en mayor concentración cuyo tamaño es entre 50 y 150 μm y vive alrededor de diez años en humanos y el resto del tejido está compuesto por diferentes tipos celulares que constituyen la SVF.^{18,43,77}

Comprende una población heterogénea de células con distintas funciones que se obtienen tras lavado, digestión y centrifugación de una muestra de lipoaspirado:^{2,77}

Los preadipocitos que darán lugar a adipocitos maduros con la maquinaria enzimática para la acumulación y movilización de triglicéridos. Los fibroblastos encargados de sintetizar y organizar la matriz extracelular. CMM adultas con capacidad de diferenciación de distintos linajes celulares y de control celular. Los monocitos, macrófagos y linfocitos con capacidad inmunomoduladora. Los pericitos como progenitores hematopoyéticos con función de estabilizar la formación de nuevos vasos sanguíneos.¹² Las células adiposas totalmente diferenciadas no

sufren más procesos mitóticos y tras el nacimiento solo se forman nuevas células adiposas a partir de células mesenquimales indiferenciadas.¹²

En la actualidad se reconoce que el tejido adiposo, además de ser la reserva de lípidos, es un órgano endocrino que produce una variedad de hormonas como leptina y adiponectina que regulan la homeostasis y citoquinas que regulan el metabolismo e influyen en la composición corporal. Constituye una fuente importante de células madre adultas.^{77,78}

1.4.2 Células madre derivadas del tejido adiposo

En la actualidad, las ASC juegan un papel crucial en las estrategias de reparación histórica. Son células mesenquimales multipotenciales que se pueden obtener sin dificultad de lipoaspirados tras procesos enzimáticos y mecánicos. Su obtención se ha difundido porque permite identificar un mayor número de células madre hematopoyéticas con respecto a las cuantificadas en sangre periférica luego de estimular la médula ósea, con un proceso menos invasivo y con menor morbilidad. El análisis proteómico en gel electroforético bidimensional ha demostrado que la composición de proteínas intracelulares de las células madre derivadas de la médula ósea (*BMDC por sus siglas en inglés*) y las ASC es similar. Las ASC son 100 veces más abundantes que las BMDC por tejido.⁷⁹

Además, las ASC se pueden obtener más fácilmente de los sitios donantes que las BMDC mediante liposucción o tejido graso sólido en sitios distantes de la zona receptora. Su carácter inmunoregulator a través de la secreción de mediadores moleculares o por interacción directa, su acción trófica porque crea un microambiente adecuado para activar los procesos de reparación del propio tejido y

su seguridad demostrada en ensayos clínicos han potenciado su uso en la terapia regenerativa.^{24, 31,79}

El aislamiento de las ASC no es obligatorio para obtener la regeneración del tejido. De hecho, la técnica de lipoinyección permite inyectar grasa purificada en el área de interés. La grasa inyectada proporciona una gran cantidad de CMM, capaces de causar una restitución e integración de los tejidos dañados.^{8,12,80} Por lo tanto, los especialistas emplean para cirugía regenerativa, tanto tejido adiposo purificado, como ASC.

Las CMM ideales son las autólogas. Todos los individuos de una misma especie expresan receptores sobre sus células denominadas moléculas HLA, las cuales funcionan como marcadores o guías de identidad celular para el reconocimiento de sustancias propias o extrañas por el Sistema Inmune.¹²

Las CMM actúan en regeneración hística a través de dos mecanismos. Diferenciación a célula progenitora y precursora del tejido afectado, que llevará al reemplazo de las células muertas y capacidad para secretar una gran cantidad de factores de crecimiento celular (FCC), los cuales estimulan la proliferación y diferenciación de las células blanco. En la diferenciación a célula progenitora, la célula madre responde a señales como hipoxia, radicales libres, estrés celular y sustancias proinflamatorias para iniciar procesos de división celular. Una vez aplicadas en el tejido receptor, las ASC ejercen múltiples efectos biológicos: angiogénesis y aumento de la síntesis de colágeno a través de los factores de crecimiento endotelial vascular, transformante beta y derivado de plaquetas. Por este mecanismo, se explica su potencial utilidad para mantener viable y disminuir

la reabsorción de un lipoinjerto enriquecido con ASC.

El segundo mecanismo, inmunomodulación porque estas células no expresan antígeno leucocitario humano-DR (HLA-DR), suprimen la proliferación de linfocitos, potencian las citoquinas antiinflamatorias y liberan factores con capacidad antigénica, mitogénica, sintética o antiapoptósica.^{12,35}

El proceso de extracción de las ASC y su adición a los lipoinjertos se realiza a través de varios métodos. Es importante mencionar que hay investigaciones clínicas que enriquecen el lipoinjerto con la SVF y lo aplican al paciente en la misma intervención quirúrgica.^{12,35} Si bien este lipoinjerto tendría una mayor proporción de ASC, también tendría otras células. Otros autores^{12,24,81}, llevan la SVF o una biopsia de tejido adiposo a cultivo y después identifican marcadores de membrana específicos de ASC con el objetivo de ser más selectivos en la clasificación de las células, pero este procedimiento suele tardar varios días e implica un segundo tiempo quirúrgico. No obstante, estas células se pueden almacenar en bancos durante años mediante criopreservación, de manera que, en el momento de ser requeridas por el paciente, se descongelan y se pueden recuperar alrededor del 80 % de las mismas.^{7,82}

Biología del injerto de tejido adiposo

La teoría clásica de “sobrevida celular” sostiene que el tejido adiposo trasplantado se mantiene vivo en el sitio receptor si recibe una adecuada nutrición. Por otro lado, existe la teoría de “reemplazo celular” que sostiene que gran parte de los adipocitos mueren y son reemplazados por una nueva generación durante los primeros tres meses.¹² Yoshimura y cols⁷⁹ proponen esta novedosa teoría en la que evidencian como las ASC trabajan en respuesta a los cambios microambientales, tales como la

isquemia y las fuerzas mecánicas. La deficiencia relativa del rendimiento de las ASC puede ser una de las razones de la atrofia a largo plazo del tejido adiposo trasplantado.⁸³

Las ASC se localizan alrededor de los capilares, responden ante la isquemia al liberar factor de crecimiento vascular y se diferencian en adipocitos y células endoteliales.¹²

La remodelación del tejido adiposo es un balance entre la apoptosis/necrosis y la adipogénesis mediada por las ASC. La atrofia adiposa de la edad, sería un desbalance de este reemplazo celular. En condiciones isquémicas los adipocitos son más susceptibles de morir mientras que las ASC pueden permanecer vivas hasta tres días y se pueden activar por señales de las células moribundas, lo que contribuye a la adipogénesis y angiogénesis.

Luego del injerto graso, el tejido es sometido a isquemia y se nutre por difusión plasmática proveniente del tejido receptor por unos pocos días hasta la revascularización. Esto resulta en muerte de muchos adipocitos en las primeras 24 horas y liberación de factores procedentes tanto del tejido moribundo como del tejido receptor.^{12,35} El tejido se infiltra de células inflamatorias y luego de 72 horas las ASC son activadas y tratan de reparar el daño en conjunto con otras células. En los primeros tres meses luego del injerto existe un período de remodelación sin adipogénesis.³⁵ El injerto es categorizado en tres zonas de la periferia al centro. Sobrevida (superficial), regeneración (intermedia), y necrosis (central).⁷

La demarcación de la zona de sobrevida (100-300 μm de grosor) de la zona de regeneración se define a la semana, mientras que la demarcación entre la zona de

regeneración y la de necrosis ocurre entre la segunda y la cuarta semana.⁷

La muerte de los adipocitos ocurre desde las 24 horas de injerto y los adipocitos muertos son rodeados por macrófagos M1 para fagocitosis; sin embargo, el proceso de reabsorción toma meses. Por lo tanto, el injerto puede mantener su volumen en las primeras cuatro semanas aun si existe necrosis. Los nuevos y pequeños preadipocitos aparecen alrededor de los adipocitos muertos, separados por una capa de macrófagos entre la primera y segunda semana, en la zona de regeneración y reemplazan a los muertos totalmente a los tres meses. Mientras tanto, no se observa regeneración en la zona de necrosis.^{7,12} El radio de las tres zonas puede variar, dependiente de la vascularidad del tejido receptor y de los cuidados posoperatorios.⁷

Aunque el pico del proceso de regeneración ocurre alrededor de las cuatro semanas, se completa a los tres meses. La estabilización persiste por varios meses y la reducción del volumen se puede apreciar hasta el año. Los remanentes oleosos pequeños son absorbidos por los macrófagos, mientras que las gotas de más de 8 mm forman quistes oleosos y quedan de forma permanente. Estos, se pueden acompañar de inflamación y calcificación. Los adipocitos muertos actúan como espaciadores, para guardar el espacio de los nuevos adipocitos durante el proceso de regeneración. La adipogénesis finaliza en el tercer mes y los adipocitos muertos son reabsorbidos durante los siguientes nueve meses. El volumen final después de un injerto es un balance entre degeneración – regeneración y depende del éxito de reemplazo de los adipocitos muertos.^{7,12,35}

La comprensión de este mecanismo de sobrevida permite considerar una serie de implicaciones clínicas. La mejor vascularidad del sitio receptor incrementa la zona de sobrevida. La presión interna excesiva la disminuye. La inmovilización ayuda a la revascularización. El tamaño del injerto en relación a la superficie receptora es crítico para minimizar la zona de necrosis, el diámetro del injerto debiera ser menor de 2 mm.⁷

Los rellenos con grasa autóloga tienen una gran ventaja sobre los materiales de relleno reabsorbibles tradicionales que existen en el mercado. La mayoría de estos no superan el año o dos años, mientras que el tejido graso que sobrevive al proceso permanece por vida. No todo el tejido adiposo del relleno sobrevive y la proporción en que lo hace varía de forma importante según cada paciente y técnica utilizada, pues el cuerpo es diferente e influye mucho el estado del tejido receptor. Actualmente, se alcanza supervivencia media cercana al 70-80 % del volumen implantado.

También se ha observado, que el enriquecimiento del tejido graso con los FCC plaquetarios obtenidos de la propia sangre del paciente en el mismo acto quirúrgico, o el enriquecimiento con células madre, potencian la integración del máximo volumen posible del injerto.⁷

El éxito de la sobrevida depende además de los elementos técnicos del procedimiento, de la variabilidad de respuesta individual; el plano anatómico quirúrgico en el que se deposita la grasa y los volúmenes infiltrados. Una inadecuada cantidad de grasa transferida puede acarrear no solo problemas de deformidades del contorno facial, sino también un diferente grado de retención de

la misma. Con la identificación y perfeccionamiento de cada factor influyente en la supervivencia del lipoinjerto y el descubrimiento de las ASC pluripotenciales, se retoma esta técnica de lipotransferencia, ya no solo con fines reconstructivos, sino también estéticos.¹²

El auge de la terapia regenerativa vinculada a la cirugía plástica y la medicina antienvjecimiento, aportaron un vehículo enriquecedor que sumado al lipoinjerto, podría aumentar su supervivencia.

1.5 Conclusión del capítulo

El envejecimiento es el resultado de un proceso dinámico en el que la deflación por disminución del tejido adiposo profundo es responsable de la desproporción en la relación contenido-continente que genera la caída de los tejidos superficiales y la pérdida de armonía facial juvenil. Se impone la necesidad de hacer un análisis de la estructura facial previo al procedimiento para mejorar estéticamente de un modo completo y armónico en sus distintos niveles.

La infiltración de grasa autóloga es un procedimiento seguro para el relleno de las partes blandas faciales y constituye una técnica de gran utilidad para la restitución de los contornos faciales y rejuvenecimiento.

Las técnicas de relleno, además de devolver volumen, reposicionan los tejidos más superficiales en ausencia de cicatrices y con mínima invalidez posoperatoria. Cuando el lipoinjerto se enriquece con ASC aumenta su sobrevida, perdura su efecto de relleno con modificaciones cutáneas visibles y disminuyen los efectos adversos del proceso inflamatorio que implica la técnica quirúrgica.

CAPÍTULO II

MATERIAL Y MÉTODO

2.0 Método

En este capítulo se expone el diseño del estudio realizado para alcanzar el objetivo general planteado. También muestra el período y lugar donde se realizó la investigación, el universo, criterios de selección, el tamaño muestral, la operacionalización de las variables, los instrumentos de medición, técnicas y procedimientos empleados y las consideraciones éticas.

2.1 Diseño metodológico

2.1.1 Clasificación y contexto de la investigación

Se realizó un ensayo comparativo aleatorizado doble ciego (fase III) con RPCEC00000362, en el servicio de cirugía plástica y caumatología del Hospital Hermanos Ameijeiras, en el período comprendido entre septiembre del 2019 y julio del 2021.

2.1.2 Universo de estudio

El universo quedó constituido por todos los pacientes con envejecimiento facial que acudieron de forma consecutiva a la consulta de cirugía plástica y caumatología.

2.1.3 Criterios de inclusión

- Pacientes en edades comprendidas entre 25 y 60 años, sin distinción de sexo.
- Con exámenes complementarios dentro de límites normales.

- Voluntariedad de participar en el estudio previo consentimiento informado por escrito. (Anexo 1)

2.1.4 Criterios de exclusión

- Antecedentes de trastornos psiquiátricos o coagulopatías.
- Pacientes cuyas expectativas no se podrían lograr con el procedimiento.
- Mujeres embarazadas o lactando.
- Tendencia al queloide.
- Infección cutánea o sistémica.
- Pacientes con tratamiento anticoagulante, antifibrinolíticos, anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) y/o esteroides.
- Antecedentes de haberse realizado lipotransferencia facial o inyectado otras sustancias como relleno en la cara.
- Enfermedades crónicas descompensadas, de padecerlas.

2.1.5 Criterios de salida

- Aparición de eventos adversos graves o muy graves, con relación de causalidad demostrada con respecto a las terapias en estudio.
- Pacientes que después de haber iniciado el estudio no desearon continuar en el mismo.
- Pacientes que no acudieron a las consultas programadas, posterior a la intervención quirúrgica.

2.1.6 Muestra de estudio

De un total de 109 sujetos evaluados, se excluyeron 39 que no cumplieron los

criterios de selección. La muestra quedó constituida por 70 individuos que cumplieron los criterios de inclusión en el período comprendido entre septiembre de 2019 y marzo de 2020. Los pacientes incluidos se asignaron a dos grupos de tratamiento por técnica de asignación aleatoria. (Anexo 2)

- **Grupo A** (estudio o experimental): quedó constituido por 35 pacientes a los que se les realizó la lipotransferencia por centrifugación asistida con ASC.
- **Grupo B** (control): quedó constituido por 35 pacientes a los que se les realizó la lipotransferencia por centrifugación convencional.

2.1.7 Cálculo de tamaño de muestra

Se calcularon los tamaños de muestra para comparación de dos proporciones mediante el programa Epidat 3.1. Se tuvo en cuenta la proporción de éxito en grupo A (0,85) y en grupo B (0,50), potencia de la prueba (80,0 %), nivel de confianza (95 %). El tamaño de muestra mínimo necesario en cada grupo fue de 27 pacientes; ajustado al 20 % de pérdidas por razones diversas, el tamaño muestral se definió en 35.

2.1.8 Técnicas para la asignación aleatoria de los sujetos a los tratamientos

La asignación a los grupos de tratamiento fue aleatorizada mediante el programa Epidat 3.1. El listado de números aleatorios para cada grupo se colocó en la consulta de cirugía plástica y caumatología, solo la enfermera tuvo acceso al mismo. La asignación se realizó cuando se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión y firma del consentimiento informado de participación en el estudio por parte del paciente. En estas condiciones, la enfermera entregó el número

correspondiente al paciente, de acuerdo al orden de llegada a la consulta y este fue colocado en la historia clínica.

2.2 Delimitación de variables y operacionalización

2.2.1. Variables demográficas y clínicas

Sexo: Variable cualitativa nominal dicotómica. Se definió según el género biológico de pertenencia: femenino, masculino.

Edad: Variable cuantitativa continua. Se midió según la edad cronológica desde el nacimiento hasta el momento del estudio.

Fototipo de piel: Variable cualitativa ordinal. Se evaluó según la clasificación de Fitzpatrick.⁸⁴

- **Fototipo I:** piel blanca pálida, siempre se quema, no se broncea.
- **Fototipo II:** piel blanca, se queman con facilidad y se broncea con dificultad.
- **Fototipo III:** piel blanca, se pueden quemar al principio, pero se broncea con facilidad.
- **Fototipo IV:** piel morena clara, casi no se quema y se broncea con facilidad.
- **Fototipo V:** piel morena, por lo común no se quema y se broncea con facilidad.
- **Fototipo VI:** piel negra, nunca se quema y solo se intensifica su color.

Grado de envejecimiento: Variable cualitativa ordinal. Se evaluó al tomar en cuenta la clasificación de Richard Glogau referenciada por Sayed y cols en 2019⁸⁵, en la que se incluyeron los cuatro tipos de envejecimiento facial. Es válido aclarar que el envejecimiento cronológico puede no coincidir con el envejecimiento

biológico por lo que, aunque no se incluyeron pacientes mayores de 60 años, sí se encontraron pacientes en el tipo IV de la clasificación de Glogau.

- **Tipo I. “Sin arrugas”:** cambios pigmentarios leves, sin queratosis, mínimas arrugas, sin cicatrices, sin maquillaje o mínimo, entre 28-35 años.
- **Tipo II. “Arrugas con el movimiento”:** léntigo senil precoz visible, queratosis actínica precoz, leves señales de cicatrices, comienzan a salir arrugas y líneas paralelas de la sonrisa, finales de los 30 o 40 años.
- **Tipo III. “Arrugas en reposo”:** discromía y telangiectasias, queratosis visible, neoplasias cutáneas, 50 años o mayor, lleva mucho maquillaje.
- **Tipo IV. “Solo arrugas”:** piel amarillo-grisácea, neoplasias cutáneas, toda la pielarrugada, década de los 60 o 70, no puede llevar maquillaje.

Enfermedades asociadas: Variable cualitativa nominal politómica. Se consideró al tener en cuenta los antecedentes personales del paciente: ninguna, hipertensión arterial, asma bronquial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, hipotiroidismo, otras.

2.2.2 Variables relacionadas con los resultados quirúrgicos

Variable de respuesta principal

Porcentaje de conservación del volumen del injerto: Variable cuantitativa continua. Se refiere a la medición del volumen del lipoinjerto expresado en mililitros (mL); el volumen total inyectado en las áreas de intervención se consideró el 100 %. Para el cálculo del porcentaje de conservación del volumen del injerto en el tiempo, se consideró el volumen que permaneció en las áreas intervenidas en los

diferentes momentos del seguimiento (ver procedimientos). Se establecieron las categorías: Menos del 50 %, del 50 al 74 % y 75 % o más.

Variables de respuesta secundarias

Evolución clínica de surcos y arrugas: Se realizó la clasificación de las arrugas y/o pliegues por región facial mediante escalas de clasificación validadas para tal fin (ver procedimientos).

- **Arrugas en región frontal:** Variable cualitativa ordinal. Se clasificaron según escala de calificación validada para las líneas de la frente:⁸⁶
 - Sin arrugas.
 - Sin arrugas presentes en reposo, pero líneas finas con expresión facial.
 - Arrugas finas presentes en reposo y líneas profundas con expresión facial.
 - Arrugas finas presentes en reposo y líneas más profundas con expresión facial.
 - Arrugas más profundas en reposo y surcos más profundos con expresión facial.

- **Arrugas en región periorbitaria:** Variable cualitativa ordinal. Se clasificaron según escala de calificación validada para patas de gallo:⁸⁷
 - Sin arrugas: Ausencia de marcas de la piel.
 - Arrugas muy finas: Sutil acentuación de líneas de piel.
 - Finas arrugas: Depresión lineal con bordes suaves que desaparece al estiramiento manual de la piel.
 - Arrugas moderadas: Depresión profunda en forma de surco.

- Arrugas severas: Arrugas muy acentuadas en forma de pliegues.
- **Pliegues en comisuras de los labios:** Variable cualitativa ordinal. Se clasificaron según escala de calificación validada para líneas de marionetas:⁸⁸
 - Sin pliegue visible, línea continua de la piel.
 - Pliegue poco profundo pero visible con una ligera hendidura.
 - Pliegues moderadamente profundos con rasgos claros en apariencia normal pero no cuando se estiran.
 - Pliegues muy largos y profundos, rasgo facial prominente.
 - Pliegues extremadamente largos y profundos perjudiciales para la apariencia facial.
- **La evaluación de los cambios cutáneos:** Se realizó evaluación clínica de la piel mediante inspección y palpación. Se midieron las variables:

- **Color de la piel**

Variable cualitativa nominal politómica. Se consideró según tonalidad de la piel con presencia o no de pigmentaciones. Categorías: normal, hiperpigmentado o hipopigmentado.

- **Calidad de la piel**

Se consideraron las características: textura (variable cualitativa nominal politómica), categorías: normal, lisa, áspera; turgencia (variable cualitativa nominal dicotómica), categorías: normal, disminuida; y elasticidad (variable cualitativa nominal dicotómica), categorías: normal, disminuida, según la inspección, palpación y maniobras por parte del especialista en dermatología.

- **Lesiones de fotoenvejecimiento cutáneo:** Variable cualitativa nominal politómica. Se consideraron los hallazgos presentes en la piel relacionados con el envejecimiento en las regiones faciales (ver procedimientos): léntigos actínicos, telangiectasias, pigmentación perifolicular y eritema perifolicular.
- **Complicaciones:** Variable cualitativa nominal dicotómica: Se consideró complicación a todo evento adverso atribuido al tratamiento quirúrgico o sus cuidados, que apareció desde la preparación preoperatoria hasta 30 días posoperatorios, con especificación del tipo y del sitio (zona donante y/o receptora). Categorías: Ausencia, presencia.

Clasificación de complicaciones (evento adverso): Variable cualitativa ordinal referente a la intensidad con que pudiera presentarse un evento adverso.

Categorías:

- **Grado 1 Ligero (leve).** Signo/síntoma ligero o paciente asintomático. Requiere solo de observación clínica y diagnóstico, no de tratamiento.
- **Grado 2 Moderado.** Signo/síntoma que requiere tratamiento mínimo, local o no invasivo, y limita el desarrollo de las actividades habituales.
- **Grado 3.** Signo/síntoma severo o clínicamente significativo. No amenaza inmediatamente la vida del paciente, ni le provoca una incapacidad; conlleva a su hospitalización o prolonga su estancia hospitalaria o alguna discapacidad, limitando su propio cuidado.
- **Grado 4.** Signo/síntoma que amenaza la vida del paciente o le provoca una incapacidad. Requiere tratamiento urgente.

- **Grado 5** Signo/síntoma que provoca la muerte del paciente.

La seguridad del tratamiento que se está probando es medida a través de la observación de la presencia o no de complicaciones (evento adverso) y de la intensidad con que pudieran presentarse.

➤ **Estado de satisfacción:** Variable cualitativa nominal dicotómica. Se determinó de acuerdo a la satisfacción de los pacientes según los resultados del procedimiento practicado. Categorías:

- **Satisfecho:** paciente que se muestra y expresa de forma verbal satisfacción por el resultado final del procedimiento transcurridos doce meses, en concordancia con sus expectativas.
- **No satisfecho:** paciente que expresa de forma verbal que no está conforme con el resultado estético final del procedimiento transcurridos doce meses, en discordancia con sus expectativas.

➤ **Evaluación del resultado final:** Variable cualitativa ordinal. A los doce meses de la intervención se realizó la evaluación final por la investigadora principal, según los criterios establecidos por expertos (Anexo 3) para cada grupo, que se muestran a continuación:

- Disminución de al menos un grado en la escala de evaluación de arrugas y/o surcos en una de las regiones intervenidas como mínimo.
- La evaluación mediante dermatoscopia demostró cambios en el patrón cutáneo medido por la desaparición de al menos una lesión de fotoenvejecimiento.

- Ausencia de complicaciones.
- Paciente satisfecho.

Categorías

Bueno: La valoración mediante ultrasonido mostró un resultado del 75 % o más de conservación del volumen del injerto, y se cumplieron tres de los cuatro criterios descritos con anterioridad.

Regular: La valoración mediante ultrasonido mostró un resultado menor del 75 % de conservación del volumen del injerto, y se cumplieron dos de los cuatro criterios descritos previamente.

Malo: La valoración mediante ultrasonido mostró un resultado menor del 75 % de conservación del volumen del injerto, y se cumplió con uno o ninguno de los cuatro criterios mencionados.

2.3 Técnicas y procedimientos

2.3.1. Técnicas para la recolección de la información

Las fuentes de obtención de la información fueron la entrevista, examen clínico, historia clínica, informe y anuncio operatorio de cada paciente. Se utilizó una planilla de recolección de datos en la cual se registraron las variables de interés (Anexo 4).

Procedimientos

Los pacientes se eligieron mediante la asistencia consecutiva a la consulta de cirugía. Se informó a los pacientes los detalles de la investigación, la voluntariedad y el derecho a retirarse cuando lo desearan. Una vez que se abordaron las inquietudes y preguntas, se les brindó el documento del consentimiento informado

(Anexo 1) para su lectura, en el cual se explica el procedimiento, así como todos los riesgos, beneficios y posibles complicaciones que pudieran ocurrir. De consentir en participar, se solicitó la firma del mismo. Esta acción se realizó antes de realizar cualquier procedimiento.

Preoperatorio: En la consulta, se indicaron los exámenes de laboratorio preoperatorios, hemograma y coagulograma completo, glicemia, colesterol, triglicéridos, transaminasas, urea y creatinina. Electrocardiograma y radiografía de tórax, en mayores de 45 años. Se orientó la asistencia al salón de cirugía ambulatoria previo desayuno y con aseo en la región facial y abdominal con agua y jabón.

Intraoperatorio: Se realizó examen físico a cada paciente para planificar el área de intervención (mapa terapéutico):

Inspección

- Estática y dinámica.
- Identificación de surcos, arrugas, flacidez, depresiones, manchas, pliegues.
- Balance: armonía y simetría en planos sagital, vertical y perfil.
- Forma facial: redonda, oval, cuadrada, rectangular o triangular.

Palpación

- Identificación por pinzamiento de nódulos o quistes de productos de relleno inyectados previamente. (En caso de no haber sido reportado por el paciente)
- Determinación de relación o vacío entre la piel y el esqueleto óseo, con énfasis a nivel infraorbitario y mandibular.

Procedimiento quirúrgico: Se procedió al marcaje de la zona donante mediante marcador demográfico a nivel de región periumbilical con un diámetro de 10 cm aproximadamente. Asepsia y antisepsia de la zona donante con yodo povidona y colocación de campos quirúrgicos estériles. Infiltración de la anestesia local con lidocaína 0.5 %, en la parte interna del ombligo con el objetivo de realizar una incisión puntiforme con hoja de bisturí número 11 para permitir el ingreso de la cánula de infiltración anestésica. Infiltración de solución anestésica de Klein modificado ⁸⁹ en zona periumbilical con cánula de múltiples orificios de salida para distribución uniforme. Luego de esperar un tiempo aproximado de 10 minutos para obtener niveles de anestesia adecuados y la vasoconstricción necesaria. Se realizó la lipoaspiración mediante jeringas de 20 mL conectadas a cánulas de lipoaspiración de 3 mm de diámetro y con una presión de succión que no supere la mitad de la jeringa con el émbolo. Los movimientos se realizaron de forma uniforme para tratar de crear canales con el objetivo de obtener parcelas de tejido graso sin su destrucción. Una vez obtenido el tejido graso suficiente para la muestra, que se ajusta a los requerimientos individuales de cada paciente y puede ser hasta 80 mL, se realizó control de la hemostasia de la zona donante y cierre de la incisión con sutura de nylon 5/0. ⁹⁰

Se continuó con la preparación de la grasa. La jeringa se desconectó de su cánula de liposucción y se colocaron tapones Lower-Luck, se decantó por 10 minutos. Se eliminaron los restos hemáticos y anestésicos por gravedad. Se retiró el émbolo de la misma y se centrifugó a 3000 revoluciones por minuto (rpm) durante tres minutos.

Terminado el proceso se sacó la jeringa; se observaron tres capas de producto en la misma: el superior se debe retirar por capilaridad o absorción con una gasa, el inferior se elimina al retirar el tapón Lower-Luck y el contenido líquido cae por gravedad, mientras el contenido intermedio es la grasa pura misma, que se aplicó a los pacientes del grupo control. Para el grupo de pacientes de estudio o experimental, se realizó el mismo procedimiento y se procedió a enriquecer la grasa con ASC, que se obtuvieron al emulsionar 20 mL del tejido adiposo centrifugado. Se procesó con 30 pases de fractura de los adipocitos que se trasvasaron entre dos jeringas de 10 mL conectadas con transfer que van desde 2.0 mm hasta los 0.7 mm, el producto emulsionado se filtró a través de malla de 500 mm. El tejido obtenido centrifugado contiene una población mayor de CMM obtenidas por método no enzimático. Se añadió 0.5 mL del tejido filtrado resultante por cada 2 mL de grasa centrifugada. El tejido adiposo procesado se colocó en jeringas de 1 cc para su infiltración. Luego de realizar la asepsia con hibitane acuoso, en la zona receptora respectiva de la región facial, se hizo un bloqueo anestésico de los nervios supraorbitario, infraorbitario y mentoniano. Así mismo, se infiltró en forma de pápula el sitio para el orificio de entrada de la cánula, cuyo punto de abordaje se realizó con aguja 23 para perforar la piel. Dichos puntos fueron planificados de forma simétrica a nivel del triquion, a un 1 cm del canto externo de ambos ojos y a 1 cm de la comisura bucal. El punto del triquion permitió la infiltración de la zona frontal y glabellar. El punto temporal alcanzó la fosa temporal, cola de la ceja, pómulo y región preauricular, y el punto de la comisura el área peribucal, dio acceso al SNG, labio superior, labio inferior y mentón. Por último, se aplicó en la zona a rejuvenecer

hasta lograr la simetría en la cara y el volumen en armonía con su contextura física, con cánulas de 3 mm o menos de diámetro en relación con el grosor de la piel, de un solo orificio distal y punta roma. Se inyectó en retrotrazado en las regiones faciales señaladas. Se colocó el relleno en microdepósitos y diferentes planos hasta que se logró corregir el defecto.

Posoperatorio: Los cuidados posoperatorios incluyeron el lavado diario de cara, evitar apoyar el área receptora, presionar la zona donante, no realizar esfuerzos físicos, no dormir de lado ni boca abajo, no exponerse al sol, ni al vapor. El uso de antibióticos profilácticos por vía oral. El seguimiento se realizó de forma ambulatoria. Se les orientó la consulta a los cuatro días de posoperatorio, al mes, a los tres, a los seis y doce meses posteriores. Se retiraron puntos de la zona donante a los siete días.

Evaluación: Las mediciones se realizaron antes de la intervención y, a los tres, seis y doce meses posteriores a la misma.

Se determinó el porcentaje de conservación del volumen del injerto mediante estudio ultrasonográfico. Fue utilizado un equipo Torre de ultrasonido Aplio 300 marca Toshiba, de 3 a 10 megahertzios (MHz) con transductor lineal de alta frecuencia para partes blandas. El profesional en imagenología, colocó la pantalla en modo bimodal, corte longitudinal transversal, y tomó tres medidas: antero posterior, transversal y cráneo caudal. El equipo por medio de su software incorporado realizó la operación matemática de manera automática para determinar el volumen del injerto en cc o mL. La medición fue realizada durante un mismo momento, en la misma región, por un mismo examinador (especialista en

imagenología), que desconocía el grupo de tratamiento al que correspondía el paciente.

Para la valoración clínica de las arrugas, se tomó el sitio con mayor predominio de arrugas antes de la intervención, de la hemicara más afectada. La clasificación de las arrugas se realizó con la cara del paciente en posición de reposo (estática). Este examen fue llevado a cabo por tres especialistas de segundo grado en cirugía plástica y caumatología, con categoría docente e investigativa y más de quince años de experiencia. Los especialistas desconocían a qué grupo de tratamiento pertenecía el paciente. Cuando existieron discrepancias, el acuerdo en la observación fue logrado por consenso.

La evaluación del color y la calidad de la piel se realizó mediante examen físico dermatológico (inspección y palpación). Se realizó evaluación clínica y dermatoscópica para determinar la presencia y evolución de lesiones de fotoenvejecimiento cutáneo en todas las áreas envejecidas. Estas áreas fueron fotografiadas con una cámara Olympus de 10 megapíxeles para garantizar la calidad de la imagen y precisión de los detalles finos macroscópicos y los microscópicos, mediante un dermatoscopio tipo Dermlite II Pro HR o un Delta Heine 20 ambos a 10x para las modalidades de dermatoscopia de luz polarizada y de iluminación por contacto. Estos exámenes se realizaron por tres dermatólogos especialistas de segundo grado con categoría docente e investigativa y más de cinco años de experiencia en el procedimiento. Los criterios fueron emitidos a ciegas entre sí y a ciegas con respecto al momento de la evaluación, el mismo día en locales diferentes con todas las condiciones requeridas para un correcto examen

físico con buena concordancia, según coeficiente de Kappa.

La valoración se realizó a partir de imágenes dermatoscópicas y fotográficas tomadas durante la evaluación clínica. Se garantizó que los sitios fotografiados fueran los mismos de cada región anatómica en cada momento, y se cubrió con las imágenes dermatoscópicas toda la región anatómica estudiada.

Para la toma de fotografías el paciente se colocó en posición recta estática y se tomaron imágenes en las vistas frontales, laterales y oblicuas derecha e izquierda en un local con iluminación adecuada para tal fin. Con el propósito de disminuir sesgos en las mediciones, las fotografías fueron tomadas por la misma persona (investigadora), se utilizó la misma cámara fotográfica (cámara Olympus de 10 megapíxeles) y el mismo sitio. Se tuvo presente mantener igual iluminación y distancia entre el equipo fotográfico y el paciente. Las fotografías se almacenaron en formato JPG, se guardaron en una carpeta junto a un documento portador de la identificación del paciente, la localización anatómica de la imagen, su descripción y el tiempo de evolución. La autora de la investigación funcionó como coordinadora de las acciones de diagnóstico y evaluación de los pacientes.

2.3.2 Procesamiento y análisis de la información

La información obtenida se trasladó a una base de datos mediante la aplicación Excel Microsoft Office versión XP, la que posteriormente se exportó al sistema SPSS versión 23.0 para su análisis. Se utilizó el programa estadístico Epidat 3.1 para realizar las estimaciones de las medidas del efecto del tratamiento en estudio sobre el envejecimiento facial.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron resumidas en números absolutos y porcentajes.

Las variables cuantitativas en media y desviación estándar.

En el caso de las variables cualitativas, para detectar diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, se aplicó la prueba chi cuadrado (χ^2). Se aplicó la prueba t de Student en el caso de comparación de medias entre los grupos (variable cuantitativa).

Para la comparación de las proporciones del porcentaje de conservación del volumen del injerto dentro de cada grupo de tratamiento a los tres, seis y doce meses, se utilizó la prueba Q de Cochran.

Se utilizó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la comparación de proporciones relacionadas inicial/final del tratamiento dentro de cada grupo (variables ordinales). Se utilizó la prueba de McNemar para la comparación de proporciones relacionadas inicial/final del tratamiento dentro de cada grupo (variables dicotómicas); se reagrupó la variable textura para este análisis.

Para evaluar la concordancia entre observadores en la evaluación dermatológica se utilizó el Coeficiente de Kappa.

Se prefijó un nivel de significación $\alpha=0,05$ en todas las pruebas de hipótesis.

Se evaluó el efecto del tratamiento asistido con ASC mediante la reducción absoluta del riesgo “riesgo atribuible” (medida de impacto potencial que refleja el efecto esperado al añadir células madre al lipoinjerto), en este caso “mejoría atribuible”, obtenido mediante la diferencia del riesgo del grupo control y el riesgo del grupo tratado. Se obtuvo la estimación puntual y por intervalo de confianza al 95 %.

2.3.3 Técnicas de discusión y síntesis

Se expusieron los resultados y se compararon con la literatura existente a nivel nacional e internacional. Se discutieron los hallazgos en base a los objetivos planteados. Finalmente se verificaron las coincidencias y las contradicciones en relación a la investigación propuesta y otros estudios afines, lo que permitió arribar a las conclusiones del estudio.

2.3.4 Consideraciones éticas

La investigación se realizó desde el punto de vista ético conforme a lo establecido en la 64ª Asamblea General de la Declaración de Helsinki⁹¹, que sesionó en Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013. El protocolo de investigación se analizó en el servicio de cirugía plástica y caumatología del Hospital Hermanos Ameijeiras. Se sometió a la consideración y aprobación del Consejo científico y el Comité de ética institucional. Se garantizó la confidencialidad de la información, como requerimiento de los principios éticos asumidos en el estudio. Quedó resguardada y solo será utilizada con fines investigativos o docentes. Los pacientes dieron su consentimiento para el uso y publicación de sus imágenes fotográficas para mostrar los resultados.

2.4 Factibilidad del estudio

Fue posible la realización de la investigación proyectada dentro del plazo previsto, pues se dispuso para ella de los recursos humanos, institucionales, materiales y financieros necesarios para su cumplimiento y culminación en tiempo. No se realizaron prácticas adicionales a las previstas hasta el momento aprobadas por los protocolos de actuación del Hospital Hermanos Ameijeiras.

2.5 Limitación del estudio

Constituye una limitación para este estudio no poder cuantificar en cada paciente el número de CMM presentes en la emulsión del tejido adiposo liposucionado, así como utilizar solo como método para determinar la permanencia del tejido adiposo trasplantado el ultrasonido, y no otras técnicas diagnósticas de mayor precisión como la resonancia magnética.

2.6 Conclusiones en este capítulo

Se explicó el diseño de la investigación, la muestra, las variables, las técnicas y procedimientos empleados para dar respuestas a los objetivos específicos propuestos.

CAPÍTULO III

3.0 RESULTADOS

El objetivo del presente capítulo es exponer los resultados de la investigación realizada en el hospital clínico quirúrgico Hermanos Ameijeiras en el período de estudio, en correspondencia con los objetivos propuestos.

3.1 Características demográficas y clínicas

En los sujetos estudiados, existió un predominio del sexo femenino en igual proporción para los dos grupos (31 casos; 88,6 %). En promedio, los pacientes tenían 47 años aproximadamente. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo ($p = 1,000$) ni a la edad ($p = 0,495$) entre los grupos de tratamiento (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según variables demográficas

Variables demográficas	Grupo de estudio (n = 35)		Grupo control (n = 35)		p ^a	
	No.	%	No.	%		
Sexo	Femenino	31	88,6	31	88,6	1,000 ^a
	Masculino	4	11,4	4	11,4	
Edad	Media±DE	46,5 ± 11,5		46,6 ± 8,9		0,945 ^b

DE: Desviación estándar. a: Prueba chi cuadrado (χ^2) con corrección. b: prueba t de Student

En el 60,0 % de los pacientes del grupo de estudio y en el 62,9 % de los del grupo control se constató el fototipo cutáneo II. En menor frecuencia se presentaron los pacientes con fototipo IV (8,6 %), en similar proporción para ambos grupos. Al comparar los dos grupos estudiados se comprobó que no existieron diferencias significativas en cuanto al fototipo cutáneo ($p = 0,855$) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes según fototipo cutáneo

Fototipo cutáneo	Grupo de estudio (n = 35)		Grupo control (n = 35)		p ^a
	No.	%	No.	%	
II	21	60,0	22	62,9	0,855
III	11	31,4	10	28,6	
IV	3	8,6	3	8,6	

a: Prueba chi cuadrado (χ^2)

Al describir el grado de envejecimiento, se observó que el mayor porcentaje correspondió a pacientes con tipo III, en el grupo de estudio 20 (57,1 %) y en el grupo control 15 (42,9 %); el tipo IV se constató menos frecuente (14,3 % frente a 20,0 %). No se encontraron diferencias significativas respecto al grado de envejecimiento entre los dos grupos ($p = 0,487$) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes según grado de envejecimiento

Grado de envejecimiento	Grupo de estudio (n = 35)		Grupo control (n = 35)		p ^a
	No.	%	No.	%	
Tipo II	10	28,6	13	37,1	0,487
Tipo III	20	57,1	15	42,9	
Tipo IV	5	14,3	7	20,0	

a: Prueba chi cuadrado (χ^2)

El mayor porcentaje correspondió a pacientes aparentemente sanos en ambos grupos.

El 17,1 % del grupo de estudio y el 11,4 % del grupo control padecían hipertensión arterial. La diabetes mellitus fue referida en dos pacientes (5,7 %) del grupo control. No se encontraron diferencias significativas respecto a la HTA ($p = 0,733$) ni a la diabetes mellitus ($p = 0,473$), al realizar la comparación entre los grupos (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de pacientes según enfermedades asociadas

Enfermedades asociadas	Grupo de estudio (n = 35)		Grupo control (n = 35)		p ^a
	No.	%	No.	%	
HTA	6	17,1	4	11,4	0,733
DM	0	0,0	2	5,7	0,473

HTA: hipertensión arterial. DM: diabetes mellitus. a: Prueba chi cuadrado (χ^2) con corrección.

3.2 Resultados quirúrgicos

En la medición del porcentaje de conservación del volumen del injerto a los tres meses de la intervención, se constató que era del 75 % o más en todos los pacientes. Pasados seis meses, el porcentaje de conservación del volumen del injerto fue menor en el grupo control que en el que recibió lipotransferencia asistida con ASC. Este se redujo en menos del 75 % en 21 casos (60 %) en el grupo control y en un caso (2,9 %) en el grupo de estudio.

Al año de tratamiento, permanecieron con el volumen del injerto de 75 % o más 33 pacientes del grupo experimental (94,3 %) y tres del grupo control (8,6 %). Al comparar los dos grupos de tratamiento, se observó que el volumen del injerto disminuyó en el tiempo de manera significativa en el grupo control ($p < 0,001$); la disminución en el grupo de estudio no fue significativa ($p = 0,223$) (Tabla 5).

En la presente investigación, se observó que a los tres meses la totalidad de la muestra conservó una persistencia del volumen injertado superior al 75 %; sin embargo, a los seis meses se destacó una diferencia en la retención del volumen entre el grupo estudio y el grupo control. En el primero, solo un paciente cayó a la categoría de 50 a 75 % del volumen inicial, mientras que en segundo grupo más de la mitad de la muestra descendió a dicho escalón. A los doce meses casi la totalidad de la muestra asistida con ASC mantuvo su volumen, mientras que en el grupo control solo tres pacientes mantuvieron buena duración del injerto. (Tabla 5)

Tabla 5. Distribución de pacientes según porcentaje de conservación del volumen del injerto en el tiempo según grupo de tratamiento

	Porcentaje de conservación del volumen del injerto en el tiempo	Grupo de estudio (n = 35)		p ^a	Grupo control (n = 35)		p ^a
		No.	%		No.	%	
3 meses	Del 50 al 74 %	0	0,0	0,223	0	0,0	< 0,001
	75 % o más	35	100,0		35	100,0	
6 meses	Del 50 al 74 %	1	2,9		21	60,0	
	75 % o más	34	97,1		14	40,0	
12 meses	Del 50 al 74 %	2	5,7		32	91,4	
	75 % o más	33	94,3		3	8,6	

a: Prueba Q de Cochran

En cuanto a la respuesta clínica al tratamiento, en la región frontal antes de la intervención, el mayor porcentaje de los sujetos presentaba arrugas finas en reposo y líneas más profundas con expresión facial, 40,0 % de los que recibirían lipotransferencia asistida con ASC y 45,7 % del grupo control. Posterior al tratamiento se constató mejoría en todos los pacientes, con mejores resultados en el grupo experimental; donde quedaron sin arrugas nueve pacientes (25,7 %), y 13 (37,1 %) finalizaron sin arrugas en reposo (solo líneas finas con expresión facial), que constituyen la mayoría de la muestra. (Ver anexo 5. Figura 1).

En el grupo control, con mayor frecuencia se observaron arrugas finas en reposo y líneas profundas con expresión facial (18 individuos; 51,4 %). El porcentaje de pacientes que al inicio clasificó en la categoría más desfavorable de envejecimiento, no fue despreciable (14,3 % y 20 %, respectivamente). Es de señalar que al término del estudio ningún paciente permaneció en esta categoría. Los cambios ocurridos

en los dos grupos fueron significativos ($p < 0,001$) (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de pacientes al inicio y al año posterior al tratamiento según arrugas en región frontal

Arrugas en región frontal	Grupo de estudio (n = 35)		p ^a	Grupo control(n = 35)		p ^a
	Inicial No. (%)	Final No.(%)		Inicial No. (%)	Final No. (%)	
Sin arrugas	0(0,0)	9(25,7)	<0,001	0(0,0)	0(0,0)	<0,001
Sin arrugas presentes en reposo, pero líneas finas con expresión facial	0(0,0)	13(37,1)		0(0,0)	4(11,4)	
Arrugas finas presentes en reposo y líneas profundas con expresión facial	8(22,9)	12(34,3)		4(11,4)	18(51,4)	
Arrugas finas presentes en reposo y líneas más profundas con expresión facial	14(40,0)	1(2,9)		16(45,7)	13(37,1)	
Arrugas más profundas en reposo y surcos más profundos con expresión facial	13(37,1)	0(0,0)		15(42,9)	0(0,0)	

a: Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

Al describir los resultados en la región periorbitaria se apreció que, antes del tratamiento, con mayor frecuencia se observaron pacientes con arrugas moderadas (grupo de estudio: 42,9 % y control: 51,4 %) y severas (grupo de estudio: 42,9 % y control: 34,3 %), 30 sujetos en cada grupo de tratamiento. Posterior a la intervención, se constató una mejoría superior en el grupo de estudio, donde el

mayor porcentaje pasó a tener arrugas moderadas (12 individuos; 34,3 %) y muy finas (11; 31,4 %). Además, se lograron eliminar las arrugas en cinco pacientes (14,3 %) en esta región facial. En el grupo control se observaron arrugas en la totalidad de la muestra. En el 54,3 % (19 sujetos) se constató que eran finas y en 31,4 % (11 estudiados) arrugas moderadas. Ningún paciente permaneció en la escala de clasificación de arrugas severas en ninguno de los dos grupos. Los cambios encontrados fueron significativos en ambos conjuntos tratados ($p < 0,001$). La mejoría fue superior en el grupo de estudio donde cinco pacientes (14,3%) se recuperaron a la categoría sin arrugas y once sujetos (31,4%) mejoraron al nivel de arrugas muy finas. En cambio, en el grupo control ningún paciente resultó sin arrugas y solo cinco (14,3%) alcanzaron la definición de arrugas muy finas.

(Tabla 7. Ver anexo 5. Figuras 1 y 2).

Tabla 7. Distribución de pacientes al inicio y al año posterior al tratamiento según arrugas en región periorbitaria

Arrugas en región periorbitaria	Grupo de estudio (n = 35)		p ^a	Grupo control (n = 35)		p ^a
	Inicial No. (%)	Final No. (%)		Inicial No. (%)	Final No. (%)	
Sin arrugas	0 (0,0)	5 (14,3)		0 (0,0)	0 (0,0)	
Arrugas muy finas	0 (0,0)	11 (31,4)		0 (0,0)	5 (14,3)	
Finas arrugas	5 (14,3)	7 (20,0)	<0,001	5 (14,3)	19 (54,3)	<0,001
Arrugas moderadas	15 (42,9)	12 (34,3)		18 (51,4)	11 (31,4)	
Arrugas severas	15 (42,9)	0 (0,0)		12 (34,3)	0 (0,0)	

a: Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

Antes de la intervención, el 34,3 % de los pacientes a los que se les asignó el grupo experimental tenía pliegues moderadamente profundos con rasgos claros en apariencia normal, pero no cuando se estiraban, así como el 48,6 % de los del grupo control. En orden de frecuencia, se constataron pliegues extremadamente largos y profundos perjudiciales para la apariencia facial en 12 individuos (34,3 %) del grupo de estudio. Pliegues muy largos y profundos, rasgo facial prominente en 11 (31,4 %) del grupo control.

Al año de la intervención se observaron resultados superiores en el grupo experimental. En este grupo, con mayor frecuencia se presentaron los pacientes sin pliegue visible, con línea continua de la piel (15 personas; 42,9 %). En dos de ellos, estaban desde el inicio en esta categoría; el 25,7 % presentó pliegues moderadamente profundos y el 22,9 % poco profundo.

En el grupo control, en 17 individuos (48,6 %) se observó pliegue poco profundo pero visible con una ligera hendidura y en 11 (31,4 %), pliegues moderadamente profundos claros en apariencia normal. Ninguno permaneció en la categoría de mayor envejecimiento de esta región facial. Se encontraron diferencias significativas antes/después de la intervención en los dos grupos de tratamiento ($p < 0,001$).

En el grupo experimental la mejoría fue superior al grupo control porque en quince pacientes (42,9 %) desaparecieron los pliegues en las comisuras de los labios, mientras que en el grupo control en uno solo se logró esta mejoría. (Tabla 8. Ver anexo 5. Figura 3 y 4).

Tabla 8. Distribución de pacientes al inicio y al año posterior al tratamiento según pliegues en comisuras de los labios

Pliegues en comisuras de los labios	Grupo de estudio (n = 35)		p ^a	Grupo control (n = 35)		p ^a
	Inicial No. (%)	Final No. (%)		Inicial No. (%)	Final No. (%)	
Sin pliegue visible, línea continua de la piel	2(5,7)	15(42,9)		1(2,9)	1(2,9)	
Pliegue poco profundo pero visible con una ligera hendidura	1(2,9)	8(22,9)		0(0,0)	17(48,6)	
Pliegues moderadamente profundos con rasgos claros en apariencia normal pero no cuando se estiran	13(37,1)	9(25,7)	<0,001	17(48,6)	11(31,4)	<0,001
Pliegues muy largos y profundos, rasgo facial prominente	7(20,0)	3(8,6)		11(31,4)	6(17,1)	
Pliegues extremadamente largos y profundos perjudiciales para la apariencia facial	12(34,3)	0(0,0)		6(17,1)	0(0,0)	

a: Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

3.3. Evaluación de los cambios cutáneos

Resultados de la evaluación dermatológico clínica

En la inspección clínica de la piel de la región facial, prevaleció la coloración normal en la mayoría de los casos (88,6 % grupo de estudio; 85,7 % grupo control). El 11,4 % del grupo de estudio y el 14,3 % de los controles tuvo hiperpigmentado al menos uno de los sitios a intervenir. Posterior al tratamiento, dos pacientes del grupo experimental pasaron a tener coloración normal y uno del grupo control, por lo que la hiperpigmentación permaneció en 11,4 % de este último grupo, porcentaje mayor si se compara con el grupo que recibió lipotransferencia asistida con ASC (5,7 %). Al comparar la coloración antes/después de la intervención en cada grupo, no se encontraron diferencias significativas (grupo de estudio $p = 0,500$; grupo control $p = 1,000$) (Tabla 9).

Respecto a la calidad de la piel, se constató la superficie áspera en la mayor parte de los casos antes del tratamiento (51,4 % grupo de estudio; 62,9 % grupo control), así como la turgencia disminuida (65,7 % grupo de estudio; 91,4 % grupo control). La elasticidad se catalogó como normal en el 51,4 % de los pacientes a intervenir correspondientes al grupo de estudio y disminuida en el grupo control (82,9 %). Al año de la intervención, en el grupo de estudio se comprobó la superficie áspera en cuatro sujetos y 13 se sumaron a los pacientes con textura normal, que representó el 85,7 %; pasaron a tener una turgencia y elasticidad normales 20 y 14 sujetos respectivamente, que al final contribuyeron en igual proporción al 91,4 %. En el grupo control, 11 pasaron a tener una textura normal de la piel (68,6 % de esa categoría); 29 recuperaron la turgencia normal para aportar al 91,4 % y 26 pasaron

a tener elasticidad normal para contribuir en igual proporción. Al comparar los dos grupos, se comprobó mejoría de la calidad de la piel en ambos, con mejores resultados en los que recibieron células madre; los cambios encontrados en la turgencia y en la elasticidad fueron significativos ($p < 0,001$), así como en la textura ($p < 0,001$ grupo de estudio; $p = 0,001$ grupo control) (Tabla 9. Ver anexo 5. Figura 5).

Tabla 9. Distribución de pacientes antes/después del tratamiento según color y calidad de la piel en el sitio de intervención

Variables	Grupo de estudio (n = 35)		p ^a	Grupo control (n = 35)		p ^a
	Inicial No.(%)	Final No.(%)		Inicial No. (%)	Final No.(%)	
<i>Color de la piel</i>						
Normal	31 (88,6)	33 (94,3)	0,500	30 (85,7)	31 (88,6)	1,000
Hiperpigmentado	4 (11,4)	2 (5,7)		5 (14,3)	4 (11,4)	
<i>Calidad de la piel</i>						
Textura	Normal	17 (48,6)	30 (85,7)	13 (37,1)	24 (68,6)	0,001
	Lisa	0 (0,0)	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (2,9)	
	Áspera	18 (51,4)	4 (11,4)	22 (62,9)	10 (28,6)	
Turgencia	Normal	12 (34,3)	32 (91,4)	3 (8,6)	32 (91,4)	< 0,001
	Disminuida	23 (65,7)	3 (8,6)	32 (91,4)	3 (8,6)	
Elasticidad	Normal	18 (51,4)	32 (91,4)	6 (17,1)	32 (91,4)	< 0,001
	Disminuida	17 (48,6)	3 (8,6)	29 (82,9)	3 (8,6)	

a: Prueba de McNemar (variable textura reagrupada)

Resultados de la evaluación dermatológica mediante dermatoscopia de lesiones de fotoenvejecimiento cutáneo.

Al examen dermatoscópico de las lesiones de fotoenvejecimiento cutáneo, en el grupo experimental, de los 17 (48,6 %) pacientes que presentaban léntigos actínicos al inicio del estudio, permanecieron ocho (22,9 %) con esta condición al año de la intervención; los cambios resultaron significativos ($p = 0,004$). Las telangiectasias, presentes en 23 casos (65,7 %) al inicio, disminuyeron su frecuencia al 25,7 % (9 casos) de forma significativa ($p < 0,001$) (Tabla 10).

En el grupo control, de 18 pacientes (51,4 %) con léntigos actínicos al principio, 9 pasaron a no tener esta condición; las diferencias encontradas fueron significativas ($p = 0,004$).

El porcentaje inicial de casos con telangiectasias (74,3 %) disminuyó posterior al tratamiento a 20,0 % (de 26 casos, 19 pasaron a no portar estas lesiones). Los cambios ocurridos fueron significativos ($p < 0,001$) (Ver anexo 5. Figuras 1 y 2).

La pigmentación perifolicular gris/azulada se constató en la mayor parte de los casos en la evaluación dermatoscópica inicial (88,6 % grupo de estudio; 80,0 % grupo control), así como el eritema perifolicular (54,3 % grupo de estudio; 68,6 % grupo control). Al año de intervención, en el grupo de estudio, en 13 casos no permaneció la pigmentación perifolicular gris/azulada, por lo que la ausencia de este hallazgo representó el 48,6 %. En el grupo control, este tipo de pigmentación desapareció en 22 pacientes, para el 82,9 %; resultados todos significativos ($p < 0,001$). Respecto al eritema perifolicular, permanecieron

cuatro pacientes en el grupo de estudio y dos en el grupo control, lo cual representó un porcentaje de ausencia de este hallazgo del 88,6 % y 94,3 %, respectivamente. Las diferencias encontradas fueron significativas ($p < 0,001$) (Tabla 10. Ver anexo 5. Figura 3).

Tabla 10. Distribución de pacientes antes/después del tratamiento según lesiones de fotoenvejecimiento cutáneo en sitio de intervención

Lesiones de fotoenvejecimiento Cutáneo		Grupo de estudio (n = 35)		p ^a	Grupo control (n = 35)		p ^a
		Inicial No.(%)	Final No.(%)		Inicial No. (%)	Final No.(%)	
Léntigos actínicos	Ausente	18 (51,4)	27 (77,1)	0,004	17 (48,6)	26 (74,3)	0,004
	Presente	17 (48,6)	8 (22,9)		18 (51,4)	9 (25,7)	
Telangiectasias	Ausente	12 (34,3)	26 (74,3)	<0,001	9 (25,7)	28 (80,0)	<0,001
	Presente	23 (65,7)	9 (25,7)		26 (74,3)	7 (20,0)	
Pigmentación perifolicular	Ausente	4 (11,4)	17 (48,6)	<0,001	7 (20,0)	29 (82,9)	<0,001
	Presente	31 (88,6)	18 (51,4)		28 (80,0)	6 (17,1)	
Eritema perifolicular	Ausente	16 (45,7)	31 (88,6)	<0,001	11 (31,4)	33 (94,3)	<0,001
	Presente	19 (54,3)	4 (11,4)		24 (68,6)	2 (5,7)	

a: Prueba de McNemar

Respecto a las complicaciones derivadas de la intervención, solo se presentó una en un paciente del grupo control (2,9 %); esta ocurrió en zona receptora (sitio de intervención) y se trató de una calcificación. Este evento se clasificó como leve. (Tabla 11).

Tabla 11. Distribución de pacientes según presencia de complicaciones

Complicaciones	Grupo de estudio (n = 35)		Grupo control (n = 35)	
	No.	%	No.	%
Ausencia	35	100,0	34	97,1
Presencia	0	0,0	1	2,9

Respecto a la satisfacción de los pacientes al término del seguimiento, el 100 % de los pacientes de ambos grupos de tratamiento expresó sentirse satisfecho con el resultado final del procedimiento, en concordancia con sus expectativas. La totalidad de la muestra presentó mejoría clínica y en la calidad de piel lo que se tradujo en satisfacción.

3.4 Resultado final

Referente a la evaluación del resultado final, en la mayoría de los pacientes del grupo de estudio resultó buena (33 casos; 94,3 %). En igual proporción de los pacientes del grupo control fue regular. Al comparar los dos grupos, se constataron diferencias significativas ($p < 0,001$) (Tabla 12)

Tabla 12. Distribución de pacientes según evaluación del resultado final y grupo de tratamiento

Evaluación del resultado final	Grupo de estudio (n = 35)		Grupo control (n = 35)	
	No.	%	No.	%
Buena	33	94,3	2	5,7
Regular	2	5,7	33	94,3

Prueba chi cuadrado (χ^2) con corrección, $p < 0,001$

El efecto del tratamiento probado en el envejecimiento facial, medido como la proporción de la mejoría de la conservación del lipoinjerto que se debe al enriquecimiento con células madre (mejoría atribuible), resultó en 0,86 (IC 95 % = 0,74-0,98), o sea, el tratamiento asistido con ASC redujo el riesgo de pérdida de conservación del lipoinjerto en 86 % (Tabla 13. Anexo 5. Figura 6).

Tabla 13. Resumen de estimaciones realizadas para evaluar el efecto de la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre

Medidas	Estimaciones	
	Puntual	IC (95,0 %)
Riesgo en expuestos (grupo estudio)	0,943	-
Riesgo en no expuestos (grupo control)	0,086	-
Diferencia de riesgos	0,857	0,737 – 0,978

CAPÍTULO IV

4.0 DISCUSIÓN

El objetivo del presente capítulo es comparar los resultados obtenidos en la investigación con los de otros autores nacionales e internacionales, en artículos recientes.

Existe una tendencia creciente en las personas a preocuparse desde edad temprana por su apariencia estética-facial, dada por el deseo de un rostro joven de manera permanente sobre la necesidad de dejar de lucir viejo. Esto ha provocado una afluencia de pacientes cada vez más jóvenes a consultas de cirugía plástica con la intención de prevenir la aparición de los signos de envejecimiento, lo que conlleva un aumento de solicitud de rejuvenecimiento facial con mínimas cicatrices.

En este estudio, la mayoría de los pacientes se encontraron entre la cuarta y quinta década de vida, en correspondencia con Girard y cols⁴ quienes utilizan el método de centrifugación de tejido graso y la edad promedio es de 45 años, lo que puede estar relacionado con el período en que el envejecimiento se muestra más por pérdida de volumen y cambio de las proporciones faciales que por los efectos de la gravedad con secundario descenso de los tejidos.⁹²

En la actualidad, las mujeres y hombres perciben de manera precoz las imperfecciones estéticas por lo que demandan a menor edad la corrección de estas.³⁶ De ahí que en el presente estudio se incluyeron pacientes desde los 25 años. Luna y cols⁹³ en el 2000, examinan 160 pacientes de 20 a 60 años de edad

y concluyen que la ptosis de los tejidos blandos se inicia a partir de los 30 años, con acentuación después de los 50. Resultados similares a los de esta serie; pero se difiere con los de Botti y cols⁹⁴ y Song y cols⁹⁵ con una media de edades de 28 y 56 años, respectivamente.

Referente al sexo, el resultado se correspondió con lo informado a nivel internacional. Son las mujeres las que más solicitan procedimientos estéticos, según resultado de la encuesta internacional anual sobre procedimientos estéticos-cosméticos (ISAPS).⁹⁶ En el presente estudio, la proporción de mujeres fue ocho veces superior respecto a los hombres, similar al estudio publicado por Pranti y cols² en el 2021.

El envejecimiento extrínseco afecta primero a los pacientes con fototipos cutáneos I y II. En Cuba, es difícil clasificar algún paciente como fototipo I, de ahí que la mayoría que acudieron en busca de rejuvenecimiento pertenecieron al fototipo II y la minoría al IV, lo cual está relacionado con características fenotípicas que los hacen más resistentes al fotodaño. Resultados que concuerdan con lo registrado por Durran y cols⁹⁷, quienes observan predominio del fototipo cutáneo II y III, unido a exposición solar prolongada. También concuerda con los hallazgos publicados por Bruzón y cols⁹⁸ quienes afirman que pieles más claras y menos pigmentadas tienen más riesgo de fotodaño e indicaron que es un problema menor para las personas negras.

En la evaluación del grado de envejecimiento la mayoría de los pacientes clasificaron como Glogau III, lo cual se puede asociar a la no utilización de protección solar en un clima tropical, similar al informe publicado por Sayed y

cols⁸⁵, en 217 pacientes en el 2019. En el estudio de Bruzón y cols⁹⁸, realizado en el 2018, se evidencia que el 60 % de los pacientes se encuentran en el grupo III e infieren que esta población es afectada por el fotodaño. La no prevalencia de los grados más avanzados de envejecimiento puede estar relacionado con que en estos existió, además, flacidez cutánea la que requiere procedimientos mayores de ritidectomía en combinación o no con la lipotransferencia que no fueron incluidos en el estudio.

La tercera parte de la muestra, estuvo constituida por pacientes sanos, acorde a los criterios de selección para procedimientos de cirugía plástica.⁹⁹ Los que padecían enfermedades crónicas no transmisibles compensadas ocuparon un bajo porcentaje en el estudio y las únicas enfermedades constatadas fueron la HTA y la DM, en correspondencia con la mayoría de los estudios de cirugía estética facial.⁹⁹

Los resultados de la caracterización de la muestra evidenciaron uniformidad de condiciones de los pacientes en los dos grupos a comparar.

La valoración de las fotos preoperatorias y posoperatorias, combinadas con los resultados del ultrasonido, indicaron que todos los sujetos recibieron suficiente relleno de tejido blando para mejorar la apariencia del área facial en el posoperatorio inmediato; sin embargo, la grasa trasplantada se absorbió de forma gradual durante los siguientes tres meses, después de lo cual la absorción del tejido adiposo trasplantado disminuyó hasta los seis meses para mantenerse estable después del año. Similares resultados a los obtenidos por Coleman y cols⁸⁰, quienes defienden que el volumen final se estabiliza entre tres y cuatro meses, aunque pueden existir disminuciones sutiles durante el primer año, con permanencia constante hasta ocho

a doce años. Durante este período de seguimiento, la pérdida del volumen injertado fue mayor en el grupo control, en concordancia con Huang y cols⁷³, que informan una tasa de retención de injerto de tejido graso promedio del 65,7 % por el proceso de centrifugación. Esto pudiera relacionarse con la acción angiogénica e inmunomoduladora de las ASC que enriquecieron el tejido adiposo transferido en el grupo estudio. Varias investigaciones evalúan los efectos del injerto de tejido graso enriquecido con ASC en el aumento de la supervivencia de los adipocitos.^{24,25,29,31,82} Sasaki⁷⁴, informa en un estudio prospectivo de 236 pacientes en cuatro grupos, en el que se utiliza injerto de tejido graso convencional, Plasma Rico en Plaquetas (PRP), fracción vascular estromal (SVF) y la combinación de ambas. Este estudio demuestra, que los métodos de enriquecimiento con PRP, SVF y PRP/SVF, resultan en una diferencia en la tasa de retención media del injerto significativa (68,5 %, 72,9 % y 69,7 %, respectivamente) sobre su control inicial a los 12 meses, en comparación con los métodos convencionales de lipoinjerto graso (38,3 %). Valores superiores de retención del injerto se obtuvieron en esta muestra cuando se enriqueció con ASC obtenidas por Nanofat.

En la presente investigación se encontró que la pérdida de volumen fue mayor en los primeros tres meses en ambos grupos de tratamiento, lo que puede estar relacionado con lo planteado por Pu¹⁰⁰, respecto a que la pérdida de volumen del injerto en este período puede estar asociada con la absorción de adipocitos muertos por fagocitosis de los macrófagos, fenómeno que se atenúa con la intervención de las ASC, lo que justifica que la absorción sea mayor en el grupo control que en el grupo estudio; sin embargo, después de los seis meses se estabilizó el volumen injertado más en el

grupo estudio en el que se logró conservar 3/4 partes del total, en concordancia con la teoría del reemplazo celular donde los adipocitos neoformados reemplazaron a los adipocitos muertos que ocupaban su espacio.³⁵

Estos resultados concuerdan con la investigación de Matsumoto y cols⁷⁶, quienes proponen un método de transferencia de tejido autólogo, llamado lipotransferencia asistida por células (CAL por su siglas en inglés) que es el trasplante de tejido graso aspirado al que se adiciona ASC, con el objetivo de aumentar la eficacia de la lipoinyección autóloga lo que resulta en una mayor tasa de conservación y persistencia del tejido graso trasplantado y disminuye los efectos adversos conocidos de la lipoinyección. Otros autores^{73,74,100,101}, confirman que la lipotransferencia asistida por ASC mejora los resultados clínicos de lipoinjertos grasos a la vez que mejora la calidad de la piel. Los resultados son similares a otros que utilizan esta técnica, según la revisión realizada por Sasaki.⁷⁴

Con la estandarización y homogeneidad después de la experiencia de varios autores^{73,74,100,101}, se consolida el concepto de utilización de la terapia con ASC por su “capacidad proangiogénica” útil en la duración del injerto, que desecha la opinión de la mayoría de los cirujanos plásticos durante los años 1983 a 1998 donde afirmaban que la grasa infiltrada en el cuerpo humano solo sobrevivía dos meses.¹⁰² Se debe resaltar, la similitud en el comportamiento de la permanencia del injerto de tejido adiposo en ambos grupos de tratamiento. Este fenómeno fue corroborado por Girard y cols⁴, quienes declaran que la evolución del injerto con el transcurso del tiempo es parecida en los dos grupos de estudio con la diferencia que en el grupo de centrifugación simple la pérdida de volumen a los tres y seis meses es mayor

que en el grupo de pacientes con lipotransferencia asistida con ASC. Estos autores defienden su resultado con la teoría que las ASC gracias a sus propiedades, mediante la sustitución de los adipocitos muertos mejora la supervivencia del tejido trasplantado, que según Yoshimura¹⁰³ y cols implica un 35 % más de permanencia del injerto graso.

Desde el punto de vista ultrasonográfico se pudo comprobar la integración del tejido adiposo trasplantado al lecho receptor. El injerto se observó como una estructura ecogénica con centro hipoecogénico y bordes definidos, que delimitan la zona del depósito graso. Con el paso del tiempo se comprobó pérdida o no de la interfase en correspondencia con la conservación del volumen y la integración al nuevo nicho. También se observaron pequeñas calcificaciones en el plano subdérmico que desaparecieron después de los seis meses en que el tejido adiposo adquirió las características del nuevo lecho.

Aunque se ha publicado, que las zonas del rostro que mayor mejoría experimentan con el lipoinjerto facial son las arrugas peribucales, SNG, depresiones prepatotídeas, frente, zona glabellar, malares y mentón², existen limitadas escalas objetivas que validen los resultados por regiones. De ahí, que en el presente estudio se evaluó la región frontal, periorbitaria y peribucal.⁴¹

Los SNG son depresiones fisiológicas con escaso tejido celular subcutáneo. La dermis a ese nivel esta fija al plano profundo para constituir el límite entre la mejilla y el labio superior. Los cambios que experimenta esta región con el envejecimiento están causados por la involución de las estructuras subcutáneas de áreas faciales contiguas, ya que a su nivel no se pierde grasa ni se reabsorbe el hueso. Por dicho

motivo, la mejoría visible con las técnicas de lipotransferencia es secundaria a la reposición de las estructuras del tercio medio facial, cuyo descenso acentúa el SNG.⁴¹ En la presente investigación no se incluyó en la evaluación de la respuesta clínica al tratamiento porque su mejoría, que es notoria, no es el resultado de la inyección para relleno del propio surco.

La región frontal, aunque subvalorada en el proceso de envejecimiento facial es una de las zonas que más se afecta por la exposición solar, que más se modifica con la mímica facial y la expresión de emociones por lo que presentan mayor ritidosis con atrofia del tejido celular subcutáneo.¹⁰⁴ Su evaluación se realizó de forma estática y dinámica en el pre y posoperatorio. Muy pocos estudios, evalúan los cambios en el tercio superior y los que lo hacen están encaminados a los resultados del uso de toxina botulínica y PRP porque se asocian más las arrugas frontales a la contracción muscular^{70,105} De las cinco categorías de clasificación evolutiva de las arrugas frontales, la cinco y la cuatro fueron las que predominaron en el diagnóstico preoperatorio, seguida de la tres. No hubo pacientes incluidos en las dos categorías inferiores en el momento inicial. Un año posterior a la lipotransferencia, todos los pacientes mejoraron de forma significativa con una diferencia entre grupos de tratamiento, que mostró un salto hacia la mejoría en dos escalones en el grupo estudio, mientras que en el control predominó la regresión en un solo nivel. Además, en el grupo asistido con ASC se logró la desaparición de las arrugas en algunos pacientes lo que no se constató en el grupo de centrifugación simple. Cabe resaltar que, aunque el proceso de envejecimiento es uniforme en todos los tejidos a nivel facial, en un mismo paciente se pueden observar áreas más envejecidas que otras,

pues al proceso intrínseco cronológico se suma el resultado de las fuerzas externas más la acción repetida de la contracción muscular y mímica facial, el fotodaño en las áreas más expuestas y la toxicidad ambiental. Es por esto que en un mismo paciente una unidad estética puede mostrar mayor mejoría que otra lo cual no interfiere en el resultado final.

Al igual que con otras arrugas faciales, la pérdida gradual y la desorganización de las fibras de colágeno y elastina, la disminución de la elasticidad de la piel, las expresiones faciales, la contracción del orbicular de los ojos, los músculos que controlan las expresiones faciales y el cierre de los párpados, puede acentuar la apariencia de las patas de gallo.⁸⁷

En la región periorbitaria, existió mejoría en ambos grupos de tratamiento, pero las modificaciones fueron menos notorias porque en esta zona al ser las arrugas más finas y la piel más delgada se debe usar nanoinjerto y en éste estudio por tratarse de tejido adiposo centrifugado se considera microinjerto.¹² No obstante, sí se demostró mejoría que se relaciona con el estiramiento de la piel de esa zona, el aumento de la turgencia a ese nivel secundario al relleno de la región temporal y los pómulos. Esto no solo resultó en expansión volumétrica, sino también en la formación de nuevo colágeno que tensó la piel. De igual forma, los mejores resultados se vieron en el grupo A en relación con la presencia de las ASC que fomentan la regeneración reparadora. Su diferenciación estimula la producción de grandes cantidades de proteína de colágeno tipo I y cantidades más pequeñas de tipo V y VI, regeneración de fibroblastos y secreción de matriz celular, todo lo cual en conjunto ayuda a reparar la ruptura dérmica, reconstruir y rehabilitar la estructura de la piel y de esta

forma elimina las arrugas.¹⁰⁶ Esto concuerda con lo que afirman Mojallal y cols¹⁰⁷ al referirse que las inyecciones subcutáneas de tejido graso logran que la piel parezca más joven. Aunque existió una mejoría evidente de esta región en ambos grupos de tratamiento, se debe resaltar que en el grupo estudio se lograron reducir las arrugas hasta muy finas, mientras que el grupo control mostró la principal mejoría hacia finas arrugas, lo que se corresponde con el efecto regenerativo de las ASC.

Las líneas de marioneta se forman como arrugas curvilíneas que se extienden hacia abajo desde las comisuras orales. La aparición de dichas líneas es más evidente después de los cincuenta años⁸⁸, lo que justifica que en este estudio cuya media de edad fue inferior a 50 años, sea menor el número de pacientes diagnosticados antes del procedimiento quirúrgico con pliegues extremadamente largos y profundos perjudiciales para la apariencia facial. El mayor número de pacientes quedaron en la clasificación de pliegues moderadamente profundos, con rasgos claros en apariencia normal; pero no cuando se estiran. Se evidenció una evolución satisfactoria a los doce meses del lipoinjerto con la inclusión de la mitad de la muestra asistida con ASC en la categoría sin pliegue visible, mientras que en el grupo control la mayoría pasó a tener pliegue poco profundo pero visible. Aunque en ambos grupos, la mejoría fue significativa existió superioridad en el grupo experimental de tratamiento. La lipotransferencia por la reposición volumétrica que aporta, constituye un tratamiento ideal para la corrección de dicho signo de envejecimiento, de acuerdo con este planteamiento, fueron los resultados obtenidos en el presente ensayo clínico. La mayoría de las publicaciones sobre relleno del área peribucal se refieren al uso de otras sustancias con buenos resultados también. En base a estos efectos se insiste

en el uso del tejido adiposo con la ventaja de ser un material autólogo.^{1,30} El lipoinjerto autólogo para mejorar la calidad de la piel facial es descrito por primera vez por Coleman y cols en 2006.⁸⁰ Las ASC que residen en la fracción vascular del estroma del lipoinjerto contribuyen al rejuvenecimiento de la piel con aumento de la elasticidad, color más homogéneo y suavidad de la textura.¹²

En el transcurso de la investigación, se pudo apreciar que las lesiones que existían en la piel mejoraron con la terapéutica impuesta y esta mejoría estuvo relacionada con el tiempo pues la cantidad de lesiones existentes mejoraron e inclusive algunas desaparecieron. Se describe, que al aplicar ASC estas tienen un efecto de regeneración, bioestimulación de la piel y ayudan a revertir los efectos del fotoenvejecimiento a través de la regeneración de la microcirculación y el colágeno mediante la liberación de factores de crecimiento.⁷

Referente a la evaluación clínica dermatológica se observó, respecto al color de piel, que fueron escasos los pacientes que tuvieron diagnóstico inicial de hiperpigmentación, porque en la mayoría de la muestra de ambos grupos, los pacientes fueron evaluados con color de piel normal, no obstante, existió mejoría al año de tratamiento. Estos resultados están en concordancia con los de Van Dongen y cols¹⁰⁸, quienes informan un color de piel más homogéneo después del lipoinjerto en dos estudios (n=97). Trivisonno y cols¹⁰⁹, determinan concentraciones disminuidas de hemoglobina y melanina medidas con un analizador de perfilometría de superficie cutánea validado, 90 días después de la operación (p<0,05). Song y otros dermatólogos⁹⁵ también informan una disminución de la pigmentación y enrojecimiento de la piel con el uso de una escala no validada.

El puntaje de enrojecimiento de la piel disminuye de $2,29 \pm 0,64$ a $1,14 \pm 0,36$, y el puntaje de pigmentación de melanina disminuye de $2,33 \pm 0,58$ a $1,24 \pm 0,44$; sin embargo, no se utiliza ningún análisis estadístico para analizar esta mejoría. Amirkhani y cols¹¹⁰, evalúan el efecto de la SVF sobre el color de la piel. No se demuestra ninguna diferencia en la pigmentación y la producción de melanina determinado con un Mexameter validado, seis meses después de la operación ($p > 0,05$).¹¹¹ Estas determinaciones no se realizaron en el presente estudio porque el instrumento de evaluación fue un dermatoscopio, pero sí se concluyó una mejoría en la coloración de la piel en ambos grupos.

Respecto a la calidad de piel, se observó mejoría en todas las variables analizadas en ambos grupos de tratamiento de forma similar, pero la turgencia y la elasticidad fueron las que presentaron cambios significativos con relación al preoperatorio.

En cuanto a la textura dada por la regularidad de la superficie cutánea al tacto si se observó una mejoría notable en ambos grupos de tratamiento. Los que al inicio se diagnosticaron con piel áspera o rugosa pasaron a lisa, y los que iniciaron el tratamiento con textura lisa mostraron una piel más suave al año postratamiento con diferencias significativas. Estos resultados coinciden con la revisión realizada por Van Dongen y cols¹⁰⁸, en la que encuentran mejoría de la textura de la piel después del lipoinjerto en tres estudios ($n=149$).^{94,109,112} Trivisonno y cols¹⁰⁹ informan de una mejora del 25 % medida con un analizador de perfilometría de superficie de la piel no validado, noventa días después de la operación ($p < 0,01$). Dermatólogos⁹⁵ plantean una mejora en este aspecto con el uso de una escala de tres grados no validada.

La puntuación de homogeneidad de la textura cutánea disminuye de $2,43 \pm 0,68$ a $1,19 \pm 0,4$ y la puntuación de aspereza de la piel disminuye de $2,33 \pm 0,73$ a $1,19 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). Trivisonno y cols¹⁰⁹, no utilizan un grupo de control. Liang y cols¹¹² informan mejoría con nanograsa medida con un analizador de imágenes de piel VISIA no validado, uno, 12 y 24 meses después de la operación. Botti y cols⁹⁴, publican que el 68 y el 72% de los sujetos incluidos puntúan "alto" en la mejoría de la textura de la piel para el tejido adiposo filtrado, lavado y el tejido adiposo centrifugado, respectivamente. El nivel de mejoría se mide con un cuestionario autoevaluado, no validado. En este estudio no se menciona ningún análisis estadístico al respecto. En la presente investigación la mejoría en la calidad de piel coincide de modo general con el resto de los autores al referirse a este parámetro.^{94,95,109}

El aumento de la turgencia ocurrió en todos los casos al inicio, lo cual obedece a la tensión que experimentó la piel secundaria al relleno y al proceso inflamatorio. Luego de este período, esa resistencia que pone la piel a la tracción disminuyó y adquirió características normales. Lo fisiológico es que esté aumentada en la infancia y disminuya con el paso de los años. Con la lipotransferencia mejoró de forma evidente más en el grupo enriquecido con ASC.

La elasticidad mostró mejoría después de los seis meses de tratamiento. Esta demora en la respuesta puede estar relacionada con la regeneración de tejido conectivo y el efecto antifibrótico proporcionado por las ASC y la fase de remodelación del proceso de cicatrización que inicia en este período.¹¹³ Su determinación se basó en la velocidad con que desapareció un pliegue provocado a

la piel la cual fue más rápida en los pacientes del grupo estudio, sin diferencias significativas. Estos resultados concuerdan con los hallazgos de Liang y cols¹¹² quienes revelan que la textura de la piel, la elasticidad, el tamaño de los poros, la humedad y las arrugas mejoraron. Similares resultados publican Van Dongen y cols¹⁰⁸, en dos estudios que informan un aumento de la elasticidad de la piel, mientras que otro estudio no logra mostrar un aumento después de la SVF, las inyecciones de Nanofat y el lipoinjerto, respectivamente (n=144).^{110,112,114} En un estudio no controlado, Amirkhani y cols¹¹⁰, muestran una mayor elasticidad de la piel después de la inyección de la SVF medida con un cutómetro validado, seis meses después de la operación en comparación con el preoperatorio ($p < 0,001$). Liang y cols¹¹², comunican un aumento de la elasticidad de la piel con el SOFT5.5 no validado en un estudio controlado después de Nanofat a uno, 12 y 24 meses de posoperatorio. En un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, Willemsen y cols¹¹⁴, no demuestran ningún aumento en la elasticidad de la piel después del lipoinjerto con o sin la adición de PRP medido con un cutómetro validado, 12 meses después de la intervención ($p > 0,05$); sin embargo, la inversión de la correlación entre la verdadera elasticidad de la piel y la edad (de negativo a positivo) sugiere un pequeño efecto del lipoinjerto. La inversión de esta correlación es más fuerte cuando se utiliza lipoinjerto con PRP en comparación con el lipoinjerto solo. Estos resultados no son significativos debido al pequeño tamaño de la muestra causado por abandonos. Las evidencias sugieren ventajas cuando se enriquece el lipoinjerto con factores de crecimiento o ASC, elementos con los que se concuerda según los resultados del presente estudio.

Según Matsumoto y cols⁷⁶, la lipotransferencia asistida por ASC disminuye la fibrosis que resulta en una mejor textura de la piel; Simonacci y cols¹¹⁵ aseguran en su estudio que, con el uso de Nanofat en los lipoinjertos grasos, se mejoró la calidad de la piel a los seis meses del posoperatorio, lo que también fue constatado en la presente investigación. Lo anterior puede ser justificado porque a pesar que con este método (Nanofat) dejan de existir adipocitos viables, hay un alto contenido de CMM que, administrados junto a los adipocitos obtenidos por centrifugación, puede favorecer la calidad de la piel y su rejuvenecimiento.¹¹²

Van Dongen y cols¹⁰⁸, realizan una revisión sistemática que incluye nueve estudios e informan mayor elasticidad cutánea, mejor textura de la piel y color más homogéneo después del tratamiento con lipoinjerto y nanograsa. Un estudio¹¹², no informa aumento de la elasticidad de la piel; se observa mejoría histológica, con nivel de evidencia muy bajo. Refiere una gran heterogeneidad de las métricas y los resultados, pero concluye que es un procedimiento seguro.

La evaluación del envejecimiento de la piel con dermatoscopia ofrece nuevos elementos en comparación con las escalas clínicas. La detección temprana del envejecimiento cutáneo mediante dermatoscopia puede ayudar a mejorar el tratamiento, pero existe escasez de datos sobre su uso con estos fines. Isik y otros¹¹⁶, en 2013, desarrollan por primera vez una puntuación de evaluación basada en la dermatoscopia para el fotoenvejecimiento, la "DPAS". Afirman que esto podría arrojar resultados más objetivos que las escalas clínicas. Sayed y cols⁸⁵, en 2015, evalúan 32 sujetos egipcios con dermatoscopia y relacionan sus hallazgos con la escala de fotografía de Glogau. Concluyen que es una técnica valiosa para

el diagnóstico de lesiones cutáneas pigmentadas, tumores cutáneos, enfermedades inflamatorias e infecciosas.

El análisis de imágenes de la piel se ha utilizado en gran medida en cosmetología médica y evaluación de productos cosméticos, pero no en la identificación de los cambios cutáneos secundarios a la lipotransferencia facial. En el presente estudio se determinó mediante el uso del dermatoscopio las diferencias y correlaciones en la medición de lesiones cutáneas y fotodaño entre dos grupos de tratamiento de lipotransferencia.

Al examen con dermatoscopio, los léntigos actínicos que antes del tratamiento estaban presentes en la mitad de la muestra en alguna región de las exploradas desaparecieron en la mitad de los que la presentaban, con un resultado final de una mayor parte de los pacientes sin léntigos actínicos, sin diferencias entre ambos grupos de tratamiento. También se apreció en los exámenes dermatoscópicos de los pacientes portadores de léntigos actínicos en las áreas tratadas, una disminución del tamaño de los mismos en aquellos en los que no desaparecieron por completo.

Respecto a la mayoría de las lesiones cutáneas se encontró mejoría evidente a partir del tercer mes que se hizo más significativa y estable a los doce meses. Los resultados obtenidos se corresponden con los descritos por Tonnard y cols¹¹⁷, en relación con la mejoría de la calidad de la piel y la reducción de las áreas de pigmentación. Aunque estos autores concluyen que el principal efecto de la inyección de nanograsa está relacionado con una actividad de las células madre, no está claro cuál es la causa de esta mejoría, sin poder descartar la hipótesis de un

efecto paracrino de estas ASC.

Respecto al eritema perifolicular se encontró mejoría significativa en el posoperatorio a los doce meses con expresión similar en ambos grupos de tratamiento. Los léntigos actínicos y las telangiectasias mejoraron al comparar el diagnóstico preoperatorio con el resultado posoperatorio, sin diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento.

Las diferencias entre el grupo asistido con ASC y el de centrifugación simple se basaron en el inicio de los cambios de mejoría en dichos diagnósticos. Se piensa que la presencia de mayor número de ASC en el grupo estudio desencadenó la mejoría cutánea más temprano, pero como en el tejido adiposo centrifugado también existen CMM, estas dirigieron el proceso de regeneración cutánea con igual resultado a largo plazo.

Los cambios más precoces se vieron en el eritema perifolicular, y las telangiectasias. Los léntigos y la pigmentación perifolicular tardaron más en manifestar cambios. La mejoría precoz del eritema pudo estar asociada además a que el edema del proceso inflamatorio y la turgencia aumentada, colapsaron también los capilares y permitieron ver una coloración más pálida que da la apariencia de una piel más sana.

Las telangiectasias afectaron la mayoría de la muestra en el preoperatorio y después del tratamiento solo se presentaron en un tercio del total con comportamiento similar, en ambos grupos de tratamiento.

El léntigo actínico, a la visión por dermatoscopia evidenció mejoría a partir de los tres meses, mientras que en la evaluación clínica los cambios se hicieron evidentes después de los seis meses. Se relaciona la respuesta más lenta al tratamiento con

su morfología, al tratarse de una hiperplasia lentiginosa de la epidermis. La pigmentación perifolicular se diagnosticó en el preoperatorio en casi la totalidad de los pacientes, a los doce meses solo permaneció en la mitad de la muestra del grupo estudio. En el grupo control los resultados fueron superiores, diferente a lo esperado por la hipótesis que la adición de ASC en el grupo estudio se pensó generaría un efecto mayor en la involución de este signo de inflamación cutánea. Esto puede estar asociado a otras características del paciente que influyen en la estructura cutánea como la alimentación, estrés, hábitos tóxicos y exposición solar.⁶⁶ La pigmentación perifolicular requiere para su desaparición no solo una regulación endocrina, sino también de la eliminación de la melanina depositada. Se piensa que la mejoría esté relacionada con las ASC que secretan citoquinas, en especial un regulador de la tirosina relacionada con la síntesis de melanina y su inhibición.¹¹⁸

El eritema perifolicular tuvo una expresión similar a la pigmentación perifolicular, con respuesta al tratamiento más uniforme, entre ambos grupos.

El resultado de la dermatoscopia fue la variable que más cambios positivos mostró con respecto al diagnóstico inicial y a su vez se pudo distinguir a través de ella los resultados regulares en el grupo estudio porque los pacientes con léntigo actínico y pigmentación perifolicular no mejoraron en su totalidad. Es una técnica que ofrece una información útil y objetiva para la evaluación de los cambios cutáneos secundarios a la lipotransferencia, pero al no estar generalizado su uso, la información sobre el tema es limitada.

Toda intervención quirúrgica, representa una agresión hacia el cuerpo del paciente. Se trata de un procedimiento que implica temor, dolor y que está sujeto a riesgos y complicaciones, poco frecuentes en la lipotransferencia. Entre ellas, se incluyen las reacciones locales del sitio de inyección, significativas y evidentes hasta dos semanas después del procedimiento, reacción alérgica al anestésico, los cambios de pigmentación causados por la ruptura de vasos sanguíneos que se autolimita y resuelve en semanas posteriores a la intervención, calcificaciones, aspecto distorsionado si se realiza una sobrecorrección, sangrado perioperatorio, granuloma, perforación de mucosas, cicatriz hipertrófica, trastornos hemorrágicos como hematomas y equimosis que es el más común y puede ocurrir hasta en 68 % de los pacientes, debido a laceración inadvertida de pequeños vasos sanguíneos, seromas en la zona donante o receptora, infección causada con mayor frecuencia por *Estreptococos* o *Estafilococos*, fibrosis, nódulos no inflamatorios visibles y palpables en área donde la piel que cubre el relleno es muy delgada, nódulos inflamatorios a consecuencia de un proceso fibrótico por reacción a cuerpo extraño y embolismos grasos, pero estos son raros, mínimos y prevenibles. Lo más frecuente es experimentar dolor e inflamación y el inconveniente más importante es la reabsorción del producto inyectado. ¹¹⁹⁻¹²¹

No se constataron eventos adversos, ni infección en la consulta de seguimiento en ninguno de los dos grupos, a pesar de incluir en la técnica dos áreas quirúrgicas: la donante y la receptora, lo cual aumenta el riesgo a pesar de cumplir las normas de asepsia y antisepsia. Solo se presentó una paciente con complicación leve dada por calcificación en la zona receptora que desapareció después de los tres meses. Esto

pudo estar relacionado con la sobrecorrección en un plano muy superficial de un área de piel muy delgada.

Múltiples autores^{119,121,122}, señalan con frecuencia enrojecimiento y edema local crónico considerados parte del proceso inflamatorio inicial. Otros estudios plantean nódulos, fibrosis y asimetría a los 18 meses.⁷⁴ Gerth y cols¹²³, por su parte presentan un caso de hematoma en el sitio donante y Wu y cols¹²⁴, dos casos de eritema posoperatorio.

El primer metanálisis elaborado por Krastev y cols¹²¹, muestra 45 estudios donde se evalúa la seguridad de la lipotransferencia a corto y largo plazo. Se documentan 65 complicaciones en un total de 1,755 procedimientos (3,7 %), de las cuales la mayoría son asimetrías o irregularidades posteriores, solo dos (0,1 %) infecciones, dos casos de necrosis grasa (0,1 %) y 10 hematomas (0,6 %). En el presente estudio no se presentaron ninguna de estas complicaciones. Groen y cols¹²⁵, en otro metanálisis realizado en base a 12 estudios determinan una tasa de complicaciones de la lipotransferencia en un 6 %. Después de un seguimiento medio a 15,8 meses en 1,205 pacientes, el hematoma y la equimosis son las más encontradas (5 %), seguidos de necrosis grasa y quistes oleosos (2 %), distribución irregular (2 %) e infecciones (1 %). Ninguna de ellas, se presentaron en la presente investigación.

Cabe resaltar que, aunque no se presentaron complicaciones en ningún grupo a excepción de la paciente perteneciente al grupo dos, se observó un proceso inflamatorio posoperatorio menor en los casos asistidos con CMM.

La transferencia de grasa de modo general reduce la profundidad y número de arrugas en la cara, además de modificar el color, textura y la calidad de piel.¹⁰⁸

En cirugía plástica, la satisfacción del paciente es uno de los objetivos finales de las intervenciones. La valoración y medición de las percepciones de estos es de vital importancia. La insatisfacción con respecto a los resultados de un procedimiento de transferencia de grasa también constituye un riesgo.¹²⁵

Los pacientes informaron gran satisfacción con los resultados estéticos de esta técnica, además de un aumento de la suavidad de la piel. La ausencia de incisiones y puntos de sutura son un gran valor agregado al posoperatorio.

Estudios sobre injertos grasos faciales realizados, sobre satisfacción de pacientes, como los descritos por Del Vecchy y cols¹²⁶ y Blanco y cols¹²⁷, refieren satisfacción, durabilidad a largo plazo, con una gran ventaja en el uso de grasa autóloga por su relación costo-beneficio, resultados satisfactorios por su permanencia y estabilidad en el tiempo. Datos similares se obtuvieron en la presente investigación.

Otro estudio plantea que las tasas medias de satisfacción fueron superiores en los pacientes del grupo asistido con ASC, con relación a los pacientes del grupo control después de los 12 y 24 meses de lipoinjerto.¹²⁸ En el presente estudio, no existió diferencias en la satisfacción con relación al método utilizado. Esto se podría explicar porque, a pesar de la disminución del volumen del injerto en el grupo control, todos los pacientes tuvieron mejoría después de la intervención, en comparación con la apariencia que presentaban antes de la misma. Un total de nueve estudios acerca de lipotransferencia, informan una tasa de satisfacción en pacientes de 81 % y en cirujanos de 89 % en una escala análoga visual en el posoperatorio.^{129,130}

En esta serie, no se evaluó la satisfacción del cirujano y la satisfacción del paciente

superó estos resultados en ambos grupos de tratamiento.

Los resultados finales mostraron una respuesta favorable al tratamiento con lipotransferencia asistida con ASC muy superior al grupo de centrifugación simple con 4/5 partes de la muestra con buenos resultados y el resto regulares en el primer grupo, mientras que en casi la totalidad de la muestra del segundo grupo quedó en regular. Esto responde a la variable permanencia del injerto, pues el papel fundamental de las ASC es la angiogénesis para una mayor integración y permanencia del tejido adiposo en el sitio receptor a los tres, seis y doce meses de evolución, esto a su vez garantiza una respuesta clínica mejor en aquellos en los que conservaron el relleno.

Los resultados regulares en el grupo control estuvieron determinados por una duración del injerto inferior a 75 %, mientras que en el grupo estudio las variables dependientes de la observación por dermatoscopia fueron las que impidieron el buen resultado, lo cual se puede relacionar con el plano de colocación del injerto graso ya que los mejores resultados se evidencian en la inyección intradérmica de nanograsa.¹¹² Este hecho, puede estar relacionado con que la lipotransferencia por centrifugación al colocarse en un plano más profundo, intramuscular en unas zonas y subcutánea en otras, genera los cambios clínicos por el efecto volumétrico; pero no tienen efecto directo a nivel de la piel.

Las ASC garantizan una permanencia del injerto por la potencialidad angiogénica, inmunomoduladora, antiapoptótica y regenerativa pero los cambios a nivel de la piel no fueron notorios, porque se describe que para obtener cambios a nivel cutáneo la inyección debe ser con grasa emulsionada y a nivel intradérmico como se ha

realizado en otros estudios de cicatrices por acné¹³¹, radiodermatitis¹³² y alopecia iatrogénica¹³³, entre otras.

En la presente investigación se estimó, en el grupo de estudio, una reducción en la pérdida de la conservación del injerto en la zona receptora en un alto porcentaje, mejoría atribuida al mayor número de ASC. Este resultado demostró el impacto regenerativo de las ASC obtenidas por Nanofat.

4.1 Conclusiones del capítulo

En la variable evaluación clínica de las arrugas y la calidad de piel se evidenció mejoría en el grupo estudio superior al grupo control. Esta diferencia fue significativa en la persistencia del volumen del injerto; sin embargo, el resultado de la dermatoscopia no mostró diferencias entre ambos grupos de tratamiento.

En los resultados finales en el grupo estudio, la mayoría de los pacientes culminaron con buenos resultados, mientras que los resultados regulares obedecieron a la falta de recuperación de los cambios cutáneos diagnosticados en el preoperatorio. Al inicio estos pacientes presentaron diagnóstico de léntigo, pigmentación perifolicular y solo un caso de telangiectasias, lo cual justifica la no mejoría de los mismos ya que son las lesiones que más demoran en resolver dada su etología.

El injerto de grasa estructural asociado con la técnica de lipotransferencia asistida por CMM en la corrección del déficit volumétrico de la cara demostró que la técnica mecánica de lipotransferencia enriquecida con ASC mantiene una alta viabilidad celular. Los resultados prospectivos demostraron que los injertos de grasa procesados por esta técnica son reproducibles y tienen una mayor tasa de supervivencia con el mantenimiento del volumen de la grasa trasplantada y las

características normales del tejido, sin fibrosis, quistes y calcificaciones. Es un procedimiento seguro y eficaz, en el que todos los pacientes muestran mejoría tras una única cirugía de lipotransferencia, sin sobre corrección, ni necesidad de revisiones tras al menos un año de seguimiento.

CONCLUSIONES

- La lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo en los pacientes con envejecimiento facial, demostró ser eficaz y segura.
- Existieron diferencias entre los grupos de tratamiento. Fue superior la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo respecto a la lipotransferencia por centrifugación convencional, expresado en mayor porcentaje de conservación del injerto en el tiempo, disminución de arrugas.
- Las complicaciones fueron escasas y leves.
- Todos los pacientes resultaron satisfechos con ambas técnicas.

RECOMENDACIONES

- Socializar los resultados en Congresos, Foros y Publicaciones, pues servirá de base para otros estudios semejantes.
- Perfeccionar los mecanismos internos que permitan incrementar el uso de la lipotransferencia asistida con ASC como opción de terapia regenerativa en defectos de origen congénito, adquirido o involutivo.
- Realizar ensayos clínicos que demuestren la utilidad de las ASC en el cierre de zonas cruentas y quemaduras.
- Potenciar el trabajo en equipo multidisciplinario para extender el uso de las ASC pluripotenciales, una vez purificadas, al tratamiento de otras enfermedades ortopédicas, reumatológicas, pleuropulmonares, hepáticas y cardíacas; basados en la plasticidad celular demostrada.
- Investigar otras variables que puedan influir en una mayor retención del volumen del lipoinjerto en población cubana cuando sea factible.
- Realizar otros estudios para la obtención de ASC por otros métodos mecánicos o enzimáticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. De Maio M, DeBouille K, Braz A, Rohrich RJ. Alliance for the future of aesthetics consensus Committee. Facial Assessment and injection guide for Botulinum Toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the midface. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(4):540e-50e. DOI: 10.1097/PRS.00000000000003716
2. Prantl L, Brix E, Kempa S, Felthaus O, Eigenberger A, Brébant V, et al. Facial rejuvenation with concentrated lipograft-A 12 month follow-up study. *Cells.* 2021;10(3):594. DOI: 10.3390/cells10030594.
3. Tamayo Carbón AM, Lima Dorta A, Chang Monteagudo A. Identificación por citometría de flujo de células madre en el tejido adiposo para lipotransferencia autóloga. *Rev Cubana Hematolog Inmunol Hemoter.* 2021;4. In press.
4. Girard AC, Mirbeau S, Atlan M, Festy F, Roche R, Hoareau L. De la biología al injerto de tejido adiposo: cómo mejorar el lipoinjerto. *Cir. Plást. Iberolatinoam.* 2013;39(1):33-8. DOI. <https://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922013000500010>
5. Coleman SR, Lam S, Cohen SR, Bohluli B, Nahai F. Grafting: challenges and debates. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2018;26(1):81-4. DOI: 10.1016/j.cxom.2017.10.006
6. Gal S, Xue Y, Pu LLQ. What do we know now about autologous fat grafting? *Ann Plast Surg.* 2019;83(1):S17-S20. DOI: 10.1097/SAP.0000000000002097

7. Tamayo Carbón AM, Bencosme Escarramán YY, Medina Robainas RE. Supervivencia del injerto graso. factores pronósticos. Rev Cient Cienc Med. 2020 Dic [citado 15 Mar 2020]; 23(2):231-9. Disponible en: <https://rccm-umss.com/index.php/revistacientificacienciamedica/article/view/275>
8. Clauser L. Autologous facial fat transfer: Soft tissue augmentation and regenerative Therapy. J Craniofac Surg. 2020;31(7):1879-82. DOI: 10.1097/SCS.00000000000006731
9. Billings E Jr, May JW Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. Plast Reconstr Surg. 1989;83(2):368-81. DOI: 10.1097/00006534-198902000-00033
10. Neuber G. Über die Wiederanheilung vollständig vom Körper getrennter, die ganze Fettschicht enthaltender Hautstücke. In: Zbl f Chirurgie. Berlin. 1893 30:16-7.
11. Lexer E. Die freien transplantationen. En: Lexer. Neue deutsche Chirurgie. 26. Stuttgart (Germany). Stuttgart, Enke;1919. p24.
12. Meruane M. Lipoinyección: Conceptos básicos Y aplicación clínica. Rev. Med. Clin. Condes. 2016; 27(1):93-106. DOI: 10.1016/j.rmclc.2016.01.012
13. Peer LA. Transplantation of tissues. Baltimore: Williams & Wilkins; 1955.
14. Fournier PF. Microlipoextraction et microlipojection. Rev Cir Esthét Langue. 1985;10:36-40.
15. Illouz YG. The fat cell “graft”: a new technique to fill depressions. Plast Reconstr Surg [Internet]. 1986 Jan [cited 2020 May 12]; 78(1):122-3. Disponible en: <https://journals.lww.com/plasreconsurg/Citation/1986/07000/>

THE_FAT_CELL__GRAFT___A_NEW_TECHNIQUE_TO_FILL.28.aspx

16. Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations. *Aesthetic Plast Surg.* 1995;19(5):421-5. DOI: 10.1007/BF00453875.
17. Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: Controlled demonstrations. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(4):1268-72. DOI: 10.1007/s00266-020-01847-3.
18. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.* 2001;7(2):211-28. DOI: 10.1089/107632701300062859.
19. Bertossi D, Zancanaro C, Trevisiol L, Albanese M, Ferrari F, Nocini PF. Lipofilling of the lips. *Arch Facial Plast Surg [Internet].* 2003;5(5):392–8. Available from:
<http://jamanetwork.com/journals/jamafacialplasticsurgery/fullarticle/480071>
20. Chajchir A, Chajchir G. Injerto graso con factores de crecimiento y células madre. *Cir.Plást.Iberolatinoam [Internet].* 2013 Ene [citado 12 May 2020]; 39(1):S8-S10. Disponible en:<https://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v39s1/original2.pdf>
21. Ahmadi S, Mujahid AM, Khan H, Khalid FA, Saleem M, Mehrose MY. Comparison of graft survival between fat harvested from abdomen and medial thigh for facial contour deformity: A Randomised Control Trial. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019;29(5):440-3. DOI: 10.29271/jcpsp.2019.05.440
22. Shim YH, Zhang RH. Literature review to optimize the autologous fat transplantation Procedure and Recent Technologies to Improve Graft Viability and Overall Outcome: A Systematic and Retrospective Analytic Approach. *Aesthetic Plast Surg.* 2017;41(4):815-31. DOI: 10.1007/s00266-017-0793-3

23. Rigotti G, Marchi A, Galiè M, Baroni G, Benati D, Krampera M, et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(5):1409-22. DOI: 10.1097/01.prs.0000256047.47909.71
24. Mushahary D, Spittler A, Kasper C, Weber V, Charwat V. Isolation, cultivation, and characterization of human mesenchymal stem cells. *Cytometry A.* 2018;93(1):19-31. DOI: 10.1002/cyto.a.23242
25. Wilson A, Chee M, Butler P, Boyd AS. Isolation and characterisation of human adipose-derived stem cells. *Methods Mol Biol.* 2019;1899:3-13. DOI: 10.1007/978-1-4939-8938-6_1
26. Kasielska Trojan A, Zieliński T, Antoszewski B. Autologous fat transfer for facial recontouring in Parry-Romberg syndrome. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(3):585-9. DOI: 10.1111/jocd.13072
27. Drochioi CI, Sulea D, Timofte D, Mocanu V, Popescu E, Costan VV. Autologous fat grafting for craniofacial reconstruction in oncologic patients. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(10):655. DOI: 10.3390/medicina55100655
28. Schultz KP, Raghuram A, Davis MJ, Abu Ghname A, Chamata E, Rohrich RJ. Fat grafting for facial rejuvenation. *Semin Plast Surg.* 2020;34(1):30-7. DOI: 10.1055/s-0039-3402767.
29. Zheng H, Yu Z, Deng M, Cai Y, Wang X, Xu Y, et al. Fat extract improves fat graft survival via proangiogenic, anti-apoptotic and pro-proliferative activities. *Stem Cell Res Ther.* 2019;10(1):174. DOI: 10.1186/s13287-019-1290

30. Cornejo P, Alcolea JM, Trelles MA. Perspectives on the use of soft tissue fillers from our experience. Part I. *Cir.Plást. Iberolatinoam.* 2011;37(4):393-401. DOI: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v37n4/original13.pdf>
31. Packer JD, Chang WT, Dragoo JL. The Use of vibrational energy to isolate adipose-derived stem cells. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018;6(1):e1620. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001620
32. Mejia Montilla J, Reyna Villasmil E, Álvarez Mon M, Fernández Ramírez A. Células madre pluripotentes inducidas y adipogénesis. *Rev Venez Endocrinol Metabol [Internet].* 2018 Ene [citado 12 May 2020]; 16(1):3-11. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3755/375555047002/375555047002.pdf>
33. Micali G, Lacarrubba F. Dermatoscopy: Instrumental update. *Dermatol Clin.* 2018;36(4):345-8. DOI: 10.1016/j.det.2018.05.001
34. Ko AC, Korn BS, Kikkawa DO. The aging face. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(2):190-202. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.09.002
35. Tamayo Carbón AM, Escobar Vega H, Cuastumal Figueroa DK. Alcance de las células madre derivadas de tejido adiposo. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet].* 2021 Abr [citado 12 Jun 2021]; 37(2):e1237. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892021000200004&lng=es
36. Zouboulis CC, Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Elewa R, Makrantonaki E. Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment. *Clin Dermatol.* 2019;37(4):365-72. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.04.002

37. Martínez Pérez T, Gonzales Aragón C, Castellón León G, Gonzales Aguilar B. El envejecimiento, la vejez y la calidad de vida: ¿éxito o dificultad?. *Finaly* [Internet]. 2018 Feb [citado 12 May 2020]; 8(1):59-65. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342018000100007&lng=es.
38. Cotofana S, Fratila AA, Schenck TL, Redka Swoboda W, Zilinsky I, Pavicic T. The anatomy of the aging face: A review. *Facial Plast Surg*. 2016;32(3):253-60. DOI: 10.1055/s-0036-1582234.
39. Gonzalez Ulloa M. Senility of the face. Basic study to understand its causes and effects. *Plast Reconstr Surg*. 1965;36:239-46. DOI: 10.1097/00006534-196508000-00013
40. Bayarre Vea HD, Álvarez Lauzarique ME, Pérez Piñero JS, Almenares Rodríguez K, Rodríguez Cabrera A. Enfoques, evolución y afrontamiento del envejecimiento demográfico en Cuba. *Rev Panam Salud Pública*. 2018;42:e21. DOI: 10.26633/RPSP.2018.21
41. Chajchir A, Benzaquen I, Arellano A, Spagnuolo N. Injerto de grasa y ritidectomía. *Cir. Plást. Iberolatinoam*. 2013;39(1):S120-9. DOI: 10.4321/S0376-78922013000500022
42. Nkengne A, Bertin C. Aging and facial changes-documenting clinical signs, Part 2: Methods of documentation of facial changes. *Skinmed*. 2016;14(6):429-35. Cited in: PubMed; PMID 28031128.

43. Kruglikov I, Trujillo O, Kristen Q, Isac K, Zorko J, Fam M, et al. The facial adipose tissue: A review. *Facial Plast Surg*. 2016;32(6):671-82. DOI: 10.1055/s-0036-1596046.
44. Velazco Maldonado GJ de, Suárez Vega DV, García Guevara V, Miller Kobisher B. Innovative paradigm in aesthetics medicine: Proposal for diagnostic morphological geometric by thirds, semiology in clinical applied to aging facial. *J Cutan Aesthet Surg*. 2020;13(2):112-23. DOI: 10.4103/JCAS.JCAS_116_19.
45. Jacobovsky D. Rejuvenecimiento facial. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2010;21(1):99-106. DOI: 10.1016/S0716-8640(10)70511-3
46. León A. El 'triángulo de la juventud': ¿aparentas la edad que tienes? *Glamour* [Internet]. 2016 Dic [citado 15 may 2021] Disponible en: <https://www.glamour.es/belleza/cuerpo/articulos/triangulo-de-la-juventud-envejecimiento-rostro/25351>
47. Wang Z, Man MQ, Li T, Elias PM, Mauro TM. Aging-associated alterations in epidermal function and their clinical significance. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(6):5551-65. DOI: 10.18632/aging.102946
48. Bonté F, Girard D, Archambault JC, Desmoulière A. Skin changes during ageing. *Subcell Biochem*. 2019;91:249-80. DOI: 10.1007/978-981-13-3681-2_10
49. Lemperle G, Holmes RE, Cohen SR, Lemperle SM. A classification of facial wrinkles. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(6):1735-50. DOI: 10.1097/00006534-200111000-00048

50. Goorochurn R, Viennet C, Granger C, Fanian F, Varin Blank N, Roy CL, et al. Biological processes in solar lentigo: insights brought by experimental models. *Exp Dermatol*. 2016;25(3):174-7. DOI: 10.1111/exd.12937.
51. Kumar Jha A, Sonthalia S, Lallas A, Chaudhary RKP. Dermoscopy in vitiligo: diagnosis and beyond. *Int J Dermatol*. 2018;57(1):50-4. DOI: 10.1111/ijd.13795
52. Hosking AM, Elsensohn A, Makdisi J, Grando S, Feraudy S de. Keratosis pilaris rubra with mucin deposition. *J Cutan Pathol*. 2018;45(12):958-61. DOI: 10.1111/cup.13365
53. Schieving JH, Schoenaker MHD, Weemaes CM, van Deuren M, van der Flier M, Seyger MM, et al. Telangiectasias: small lesions referring to serious disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017;21(6):807-15. DOI: 10.1016/j.ejpn.2017.07.016.
54. Jablonski NG. Skin color and race. *Am J Phys Anthropol*. 2021;175(2):437-47. DOI: 10.1002/ajpa.24200
55. Mizukoshi K, Nakamura T, Oba A. The relationship between dermal papillary structure and skin surface properties, color, and elasticity. *Skin Res Technol*. 2016;22(3):295-304. DOI: 10.1111/srt.12260
56. Mayer ME. The terminology of skin disorders. *Prim Care*. 2000;27(2):277-88. DOI: 10.1016/s0095-4543(05)70195-0
57. Wollina U, Wetzker R, Abdel Naser MB, Kruglikov IL. Role of adipose tissue in facial aging. *Clin Interv Aging*. 2017;12:2069-76. DOI: 10.2147/CIA.S151599

58. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(7):2219-27. DOI: 10.1097/01.prs.0000265403.66886.54
59. Cotofana S, Lachman N. Anatomy of the facial fat compartments and their relevance in aesthetic surgery. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17(4):399-413. DOI: 10.1111/ddg.13737.
60. Alam M, Walter AJ, Geisler A, Roongpisuthipong W, Sikorski G, Tung R, et al. Association of facial exercise with the appearance of aging. *JAMA Dermatol.* 2018;154(3):365-7. DOI: 10.1001/jamadermatol.2017.5142
61. Anson G, Kane MA, Lambros V. Sleep wrinkles: Facial aging and facial distortion during sleep. *Aesthet Surg J.* 2016;36(8):931-40. DOI: 10.1093/asj/sjw074
62. Ruiz Rodríguez R, Martín Gorgojo A. Abordaje facial global del paciente estético: protocolo. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110(3):197-205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.10.016>
63. Trussler AP. Commentary on: basic consideration for facial aging: Analyses of the superficial musculoaponeurotic system (SMAS) based on anatomy. *Aesthet Surg J.* 2021;41(3):NP124-6. DOI: 10.1093/asj/sjaa293
64. Le Louarn C. Muscular aging and its involvement in facial aging: the Face Recurve concept. *Ann Dermatol Venereol.* 2009;136(4): S67-72. DOI: 10.1016/S0151-9638(09)74530-2

65. Mendelson B, Wong CH. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(4):1151-8. DOI: 10.1007/s00266-020-01823-x
66. Addor FAS. Beyond photoaging: additional factors involved in the process of skin aging. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018;11:437-43. DOI: 10.2147/CCID.S177448.
67. Choi J, Hwang K. Comparison of hamra's and mendelson's models of midface lift. *J Craniofac Surg.* 2019;30(8):2632-4. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005884
68. Anderson KW, Baker SR. Advances in facial rejuvenation surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;11(4):256-60. DOI:10.1097/00020840-200308000-00008
69. Little JW. Three-dimensional rejuvenation of the midface: volumetric resculpture by malar imbrication. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(1):267-85. DOI: 10.1097/00006534-200001000-00044
70. Cohen S, Artzi O, Heller L. Forehead lift using botulinum toxin. *Aesthet Surg J.* 2018;38(3):312-20. DOI: 10.1093/asj/sjx162
71. Tamayo Carbón AM, Orozco Jaramillo MA, Posada Ruiz DA. Sustancias adyuvantes y síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes. Presentación de un caso. *Panorama. Cuba Salud [Internet].* 2020 Ene [citado 15 Oct 2020]; 15(1):59-64. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1120>

72. Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Inoue K, Suga H, et al. Cell-assisted lipotransfer for facial lipoatrophy: efficacy of clinical use of adipose-derived stem cells. *Dermatol Surg.* 2008;34(9):1178-85. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2008.34256.x
73. Huang RL, Xie Y, Wang W, Tan P, Li Q. Long-term outcomes of temporal hollowing augmentation by targeted volume restoration of fat compartments in chinese adults. *JAMA Facial Plast. Surg.* 2018;20(5):387–93. DOI: 10.1001/jamafacial.2018.0165.
74. Sasaki GH. The safety and efficacy of cell-assisted fat grafting to traditional fat grafting in the anterior mid-face: an indirect assessment by 3D imaging. *Aesthet Plast Surg.* 2015;39(6):833–46. DOI: 10.1007/s00266-015-0533-5
75. Blackshear CP, Rector MA, Chung NN, Irizarry DM, Flacco JS, Brett EA, et al. Three-dimensional ultrasound versus computerized tomography in fat graft volumetric Analysis. *Ann Plast Surg.* 2018;80(3):293-6. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001183
76. Matsumoto D, Sato K, Gonda K, Takaki Y, Shigeura T, Sato T, et al. Cell-assisted lipotransfer: supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection. *Tissue Eng.* 2006;12(12):3375-82. DOI: 10.1089/ten.2006.12.3375.
77. Sánchez JC, Romero C, Muñoz LV, Rivera RA. Adipose organ, a metabolic and endocrine regulating rainbow. *Rev Cubana Endocrinol [Internet].* 2016 [citado 15 May 2020]; 27(1):105-19. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v27n1/end10116.pdf>

78. Pineda Molina C, Londoño Peláez C. Obtención de células madre del tejido adiposo y su potencial de diferenciación osteogénico. Rev Ing Biomed [Internet]. 2009 [citado 15 May 2020]; 3(5):58-65. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rinbi/v3n5/v3n5a10.pdf>.
79. Yoshimura K, Shigeura T, Matsumoto D, Sato T, Takaki Y, Aiba-Kojima E, et al. Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates. J Cell Physiol. 2006;208(1):64-76. DOI: 10.1002/jcp.20636
80. Coleman S, Mazzola R, Pu L. Fat Injection: from filling to regeneration. 2da ed. Florida: CRC Press; 2018.
81. Serna Cuéllar E, Santamaría Solís L, Which is the survival of fat grafts on the face? How to quantify it?: Evidence based medicine. Cir Plást Iberolatinoam [Internet]. 2013 Jan [cited 2020 May 15]; 39(1):82-9. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v39s1/original15.pdf>
82. Ávila Portillo L, Franco Ruiz D, Avila García J, Riveros Arocha A, Sabogal M. Comparison of the viability and growth in stem cell culture obtained from adipose tissue (ADAS) pre and post freeze. Nova [Internet]. 2015 Jun [cited 2020 May 15]; 13:27-38. Available from:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702015000200004
83. Jiang S, Quan Y, Wang J, Cai J, Lu F. Fat grafting for facial Rejuvenation using stromal vascular fraction gel injection. Clin Plast Surg. 2020;47(1):73-9. DOI: 10.1016/j.cps.2019.09.001

84. Fitzpatrick TB. Mechanisms of phototherapy of vitiligo. *Arch Dermatol.* 1997;133(12):1591-2. PMID: 9420550.
85. El Sayed MH, Saleh HM, El Zawahry KMA, Mostafa AE. The dermoscopic features of facial aging among Egyptians: A comparative study between males and females. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(6):1803-13. DOI: 10.1111/jocd.12913.
86. Carruthers A, Carruthers J, Hardas B, Kaur M, Goertelmeyer R, Jones D, et al. A validated grading scale for forehead lines. *Dermatol Surg.* 2008;34(2):S155-60. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2008.34364.x.
87. Carruthers A, Carruthers J, Hardas B, Kaur M, Goertelmeyer R, Jones D, et al. A validated grading scale for crow's feet. *Dermatol Surg.* 2008;34(2):S173-8. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2008.34367.x.
88. Carruthers A, Carruthers J, Hardas B, Kaur M, Goertelmeyer R, Jones D, et al. A validated grading scale for marionette lines. *Dermatol Surg.* 2008;34(2):S167-72. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2008.34366.
89. Buenrostro Vásquez C, Buck Soltero JA, Morales Valle LA, Granados Tinajero SO. Anestesia en liposucción de grandes volúmenes. *Anestesia Méx [Internet].* 2017 [citado 15 May 2021]; 29(1):64-76. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712017000400064
90. Coleman SR. Facial recontouring with lipostructure. *Clin. Plast. Surg [Internet].* 1997 Apr [cited 2020 May 15]; 24(2):347-67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9142473/>

91. Barrios OI, Anido EV, Morera PM. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Revi Cubana de Salud Pública* [Internet]. 2016 [citado 16 May 2020]; 42(1):132-42. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000100014.
92. Sanchez Barrera O, Martinez Abreu J, FloritSerratre, Gispert Abreu E, Viera M. Envejecimiento poblacional: algunas valoraciones desde la antropología. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2019 Jun [citado 15 May 2020]; 41(3):708-24. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242019000300708&lng=es.
93. Luna Vallejo G, Cuenca Pardo J, Álvarez Díaz. Envejecimiento facial en la mujer mexicana. *Cir Plast* [Internet]. 2000 Ene- Abr [citado 16 may 2020]; 10(1):8-15. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2000/cp001c.pdf>
94. Botti G, Pascali M, Botti C, Bodog F, Cervelli V. A clinical trial in facial fat grafting: Filtered and washed versus centrifuged fat. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(6):2464–73. DOI: 10.1097 / PRS.0b013e3182131d5d
95. Song M, Liu Y, Liu P, Zhang X. A promising tool for surgical lipotransfer: A constant pressure and quantity injection device in facial fat grafting. *Burns Trauma* 2017;5:17. DOI: 10.1186 / s41038-017-0077-9
96. Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética. Encuesta internacional anual sobre procedimientos estéticos-cosméticos [Internet].. 2018 [citado 17

May 2021]. Disponible en: <https://www.prnewswire.com/news-releases/reciente-estudio-internacional-muestra-que-la-cirugia-estetica-continua-aumentando-en-todo-el-mundo-801704928.html>

97. Durrán Marrero K, Cruz García K. Conocimiento sobre fotodaño cutáneo en adultos con riesgo. Invest Medicoquir [Internet]. 2013 [citado 17 May 2021]; 5(2):276-88. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/invmed/cm-q-2013/cm-q132i.pdf>
98. Rojas Bruzón R, Díaz Rojas P, Osorio M, Rodríguez Amador T, Fernández Pérez S, García Zapata R. Estudio morfométrico de la mitosis y altura del epitelio, en piel facial expuesta al fotodaño. CCM [Internet]2018 Ene-Mar [citado 17 May 2021]; 4:90-103. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2018/ccm181h.pdf>
99. Moretti MP, Casari L. Satisfacción y motivación de la cirugía estética en mujeres y su relación con los esquemas desadaptativos tempranos. Psicogente. 2017;20(38):222-39. DOI:10.17081/psico.20.38.2543
100. Pu LL. Mechanisms of fat graft survival. Ann Plast Surg. 2016;77 (1):84-6. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000730
101. van Dongen JA, Harmsen MC, van der Lei B, Stevens HP. Augmentation of dermal wound healing by adipose tissue-derived stromal cells (ASC). Bioengineering (Basel). 2018;5(4):91. DOI: 10.3390/bioengineering5040091
102. Gong M, Yu B, Wang J, Wang Y, Liu M, Paul C, et al. Mesenchymal stem cells release exosomes that transfer miRNAs to endothelial cells and promote angiogenesis. Oncotarget. 2017;8(28):45200-12. DOI:

10.18632/oncotarget.16778

103. Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Hirohi T, Harii K. Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(4):1258-65. DOI: 10.1007/s00266-020-01819-7
104. Ruiz Rodríguez R, Martín Gorgojo A. Abordaje facial global del paciente estético: protocolo. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110(3):197-205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.10.016>
105. Maisel Campbell AL, Ismail A, Reynolds KA, Poon E, Serrano L, Grushchak S, et al. A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging. *Arch Dermatol Res.* 2020;312(5):301-15. DOI: 10.1007/s00403-019-01999-6
106. Xiong M, Zhang Q, Hu W, Zhao C, Lv W, Yi Y, et al. Exosomes from adipose-derived stem cells: The emerging roles and applications in tissue regeneration of plastic and cosmetic surgery. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:574223. DOI: 10.3389/fcell.2020.574223
107. Mojallal A, Lequeux C, Shipkov C, Breton P, Foyatier JL, Braye F, et al. Improvement of skin quality after fat grafting: clinical observation and an animal study. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(3):765-74. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181b17b8f.
108. van Dongen JA, Langeveld M, van de Lande LS, Harmsen MC, Stevens HP, van der Lei B. The effects of facial lipografting on skin quality: A systematic review. *Plast Reconstr Surg.* 2019;144(5):784e-97e. DOI:

10.1097/PRS.00000000000006147

109. Trivisonno A, Rossi A, Monti M, Di Nunno D, Desouches C, Cannistra C, et al. Facial skin rejuvenation by autologous dermal microfat transfer in photoaged patients: Clinical evaluation and skin surface digital profilometry analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017;70(8):1118-28. DOI: 10.1016/j.bjps.2017.04.002.
110. Amirkhani MA, Shoaie Hassani A, Soleimani M, Hejazi S, Ghalichi L, Nilforoushzadeh MA. Rejuvenation of facial skin and improvement in the dermal architecture by transplantation of autologous stromal vascular fraction: a clinical study. *Bioimpacts.* 2016;6(3):149-54. DOI: 10.15171/bi.2016.21
111. Matias AR, Ferreira M, Costa P, Neto P. Skin colour, skin redness and melanin biometric measurements: comparison study between Antera(®) 3D, Mexameter(®) and Colorimeter(®). *Skin Res Technol.* 2015;21(3):346-62. DOI: 10.1111/srt.12199.
112. Liang ZJ, Lu X, Li DQ, Liang YD, Zhu DD, Wu FX, et al. Precise intradermal injection of nanofat-derived stromal cells combined with platelet-rich fibrin improves the efficacy of facial skin rejuvenation. *Cell Physiol Biochem.* 2018;47(1):316-29. DOI: 10.1159/000489809
113. Spiekman M, van Dongen JA, Willemsen JC, Hoppe DL, van der Lei B, Harmsen MC. The power of fat and its adipose-derived stromal cells: emerging concepts for fibrotic scar treatment. *J Tissue Eng Regen Med.* 2017;11(11):3220-35. DOI: 10.1002/term.2213
114. Willemsen JCN, Van Dongen J, Spiekman M, Vermeulen KM, Harmsen MC, van der Lei B, et al. The addition of platelet-rich plasma to facial lipofilling: A double-

- blind, placebo-controlled, randomized trial. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(2):331-43. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004081
115. Simonacci F, Bertozzi N, Grieco MP, Grignaffini E, Raposio E. Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;20:49-60. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.06.059
116. Isik B, Gurel MS, Erdemir AT, Kesmezacar O. Development of skin aging scale by using dermoscopy. *Skin Res Technol.* 2013;19(2):69-74. DOI: 10.1111/srt.12033
117. Tonnard P, Verpaele A, Carvas M. Fat Grafting for Facial rejuvenation with nanofat grafts. *Clin Plast Surg.* 2020;47(1):53-62. DOI: 10.1016/j.cps.2019.08.006
118. Cervilla Lozano J, Cervilla Martin M. Blefaroplastia y corrección del surco nasolagrimal con grasa autóloga periorbitaria. *Cir Plast Iberolationam.* 2019;45(1):19-26. DOI: 10.4321/S0376-78922019000100005
119. Maamari RN, Massry GG, Holds JB. Complications associated with fat grafting to the lower eyelid. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019;27(4):435-41. DOI: 10.1016/j.fsc.2019.07.001
120. Jeon FHK, Varghese J, Griffin M, Mosahebi A, Butler PE, Withey S, et al. Fat hypertrophy as a complication of fat transfer for hemifacial atrophy. *Aesthet Surg J.* 2020;40(4):NP123-30. DOI: 10.1093/asj/sjz290
121. Krastev TK, Beugels J, Hommes J, Piatkowski A, Mathijssen I, van der Hulst R. Efficacy and safety of autologous fat transfer in facial reconstructive surgery: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Facial Plast Surg.* 2018;20(5):351-60. DOI: 10.1001/jamafacial.2018.0102

122. Rauso R, Sesenna E, Fragola R, Zerbinati N, Nicoletti GF, Tartaro G. Skin Necrosis and vision loss or impairment after facial filler injection. *J Craniofac Surg.* 2020;31(8):2289-93. DOI: 10.1097/SCS.00000000000007047
123. Gerth DJ, King B, Rabach L, Glasgold RA, Glasgold MJ. Long-term volumetric retention of autologous fat grafting processed with closed-membrane filtration. *Aesthet Surg J.* 2014;34(7):985-94. DOI: 10.1177/1090820X14542649
124. Wu R, Yang X, Jin X, Lu H, Jia Z, Li B, et al. Three-dimensional volumetric analysis of 3 fat-processing techniques for facial fat grafting: A randomized clinical trial. *JAMA Facial Plast Surg.* 2018;20(3):222-9. DOI: 10.1001/jamafacial.2017.2002.
125. Groen JW, Krastev TK, Hommes J, Wilschut JA, Ritt MJPF, van der Hulst RRJW. Autologous fat transfer for facial rejuvenation: A systematic review on technique, Efficacy, and satisfaction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017;5(12):e1606. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001606
126. Vecchyó Calcáneo C Del, Espinosa Maceda S. Injertos grasos en cirugía estética facial. *Cir. Plást. Iberolatinoam.* 2013;39(1):s26-8. DOI: 10.4321/S0376-78922013000500008.
127. Blanco Moredo E, Dunán Mesa LY, Pérez Ferrer MS. Lipotransferencia: una alternativa para el tratamiento de la deformidad facial adquirida. *Rev. Inf. Cient [Internet].* 2020 Ene [citado 17 May 2021]; 99(1):63-70. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332020000100063&lng=es.

128. Hu X, Qi H, Sun C. Objective and subjective evaluation of lipoinjection for correction of temporal depression. *Dermatol Surg.* 2019;45(11):1374-80. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001792
129. Keyhan SO, Hemmat S, Badri AA, Abdeshahzadeh A, Khiabani K. Use of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in combination with fat graft: which is more effective during facial liposuction? *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(3):610-21. DOI: 10.1016/j.joms.2012.06.176
130. Xie Y, Zheng DN, Li QF, Gu B, Liu K, Shen GX. An integrated fat grafting technique for cosmetic facial contouring. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(2):270-6. DOI: 10.1016/j.bjps.2008.11.016.
131. Zhao H, Hao L, Chen X, Bai R, Luo S. An Efficacy study of a new radical treatment for acne vulgaris using fat injection. *Aesthet Surg J.* 2021;41(8):NP1061-72. DOI: 10.1093/asj/sjab162
132. Borrelli MR, Patel RA, Sokol J, Nguyen D, Momeni A, Longaker MT, et al. Fat Chance: The rejuvenation of Irradiated Skin. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019;7(2):e2092. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002092
133. Tamayo Carbón AM, Trujillo IA, Cuastumal Figueroa DK, Andrade J. Uso de la lipotransferencia en el tratamiento de las alteraciones cutáneas por alopecia iatrogénica. *Piel [Internet].* 2021 Jun [citado 25 Jun 2021];. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21-avance-resumen-uso-lipotransferencia-el-tratamiento-alteraciones-S0213925121000848>

ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado

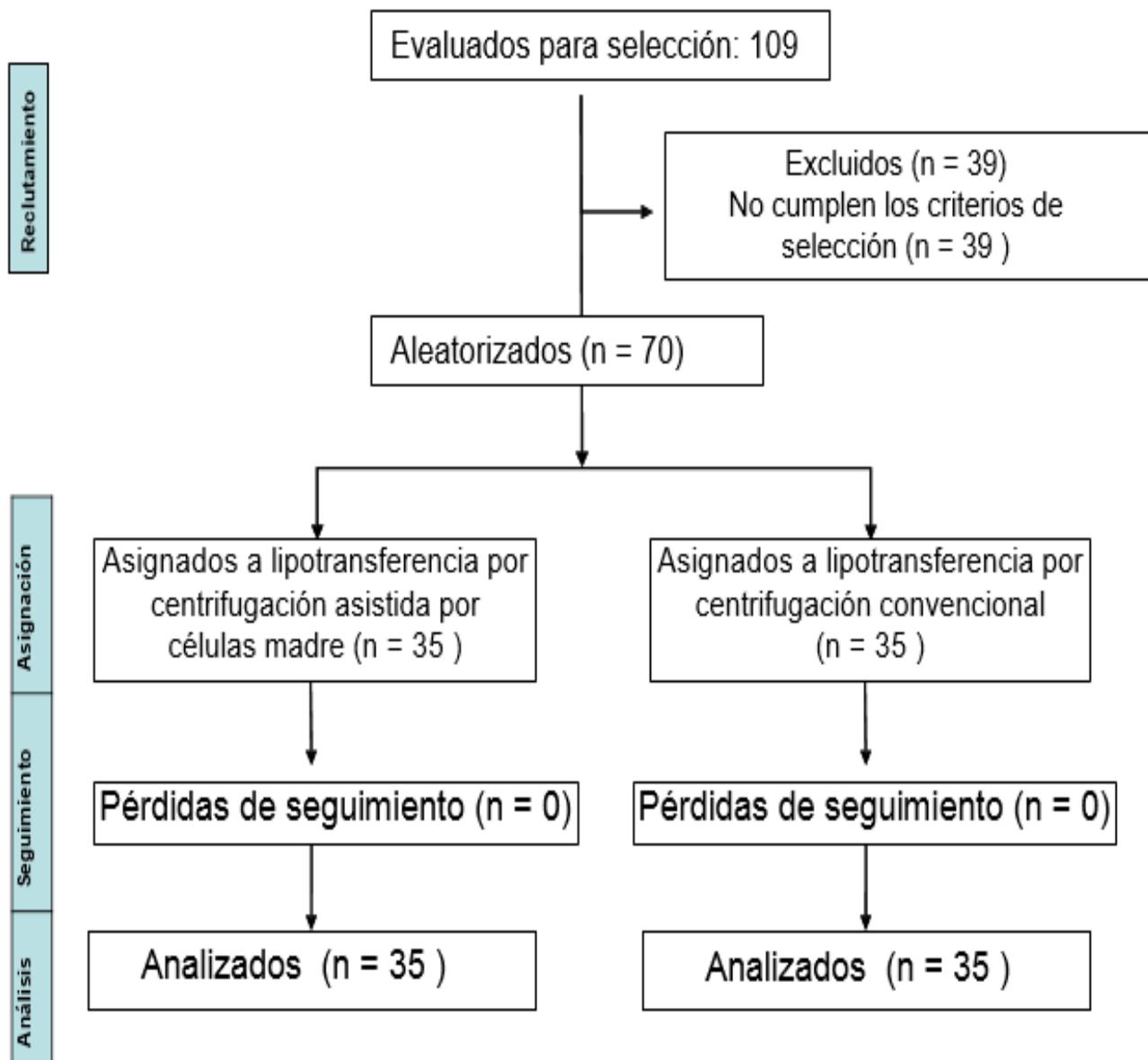
Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras Servicio: Cirugía Plástica y Caumatología Consentimiento Informado de participación	
Nombre del estudio:	Eficacia de la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo en el rejuvenecimiento facial. Ensayo clínico fase III
Nombre:	
Lugar y fecha:	La Habana, Cuba
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Esto es un ensayo clínico, o sea una investigación que se realiza en seres humanos. Los ensayos clínicos solo incluyen a personas que deciden participar en él. Por favor tómese su tiempo para tomar la decisión de participar. Usted puede discutir su decisión con familiares y amigos. Usted también puede consultarlo con el personal médico que lo atiende quien le aclarará cualquier duda o pregunta para más información.</p> <p>Usted ha sido invitado a participar en este estudio porque acude al servicio de Cirugía Plástica y Caumatología para solicitar rejuvenecimiento facial y cumple con los requisitos para participar. El estudio tiene como propósito determinar la eficacia de la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo en el rejuvenecimiento facial.</p> <p>Al igual que usted, más personas serán invitadas a participar. Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información</p>

	que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.
Procedimientos:	<p>Si yo estoy de acuerdo en participar, las siguientes cosas sucederán:</p> <p>Yo responderé a preguntas que se me hagan sobre mi historia médica</p> <p>Asistiré a la consulta de Cirugía Plástica y Caumatología donde se me evaluará clínicamente mi evolución postquirúrgica.</p> <p>Asistiré a consulta de Dermatología y departamento de imagenología a realizarme evaluaciones pertinentes no invasivas.</p> <p>Se tomarán fotos antes, durante y después de mi cirugía con fines de investigación solamente, que pueden ser publicadas para mostrar resultados.</p> <p>Se me informará por parte de médico la evolución del procedimiento realizado</p>
Posibles riesgos y molestias:	Posible dolor, infección, enrojecimiento, quistes, seromas, inflamación, equimosis.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No obtendré beneficio económico, sin embargo, si no acepto, se me proporcionara la misma calidad de atención como si no hubiera participado.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados del presente estudio contribuirán para conocer acerca de los efectos de la lipotransferencia asistida con células madre derivadas del tejido adiposo en el rejuvenecimiento facial. Los resultados de este estudio estarán a disposición del área de investigación médica de este hospital.

	<p>Usted será “aleatorizado” en uno de los grupos de tratamiento descritos abajo. La aleatorización significa que usted será puesto en uno de los grupos al azar. Un programa de computadora le asignará a uno de los grupos de estudio. Ni usted ni su médico pueden decidir en qué grupo participará.</p> <p>Grupo A: pacientes a los que se les realizará la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo.</p> <p>Grupo B: pacientes a los que se les realizará la lipotransferencia por centrifugación convencional.</p>
<p>Participación o retiro:</p>	<p>Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada. Es decir, que, si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el servicio y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como paciente. Para los fines de esta investigación sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que acepto participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desee participar.</p>
<p>Privacidad y confidencialidad:</p>	<p>La información proporcionada únicamente será conocida por los médicos investigadores. Toda la información</p>

	obtenida en el estudio será considerada como confidencial y utilizada únicamente para propósitos de investigación y publicación de los resultados.	
Beneficios al término del estudio:	Ayudar al rejuvenecimiento facial	
Nombre y firma del sujeto:	Nombre y firma del médico:	
Testigo Nombre: Dirección: Relación: Firma:		

Anexo 2: Diagrama de flujo del ensayo clínico.



Anexo 3. Expertos

Especialistas de Segundo Grado en Cirugía Plástica y Caumatología: 5

Años de experiencia: entre 17 y 31 años

Categoría docente: Auxiliar (5)

Categoría investigativa: Auxiliar (4)

Anexo 4. Planilla de recolección de datos

ID: ____ Edad: ____ Sexo: F ____ M ____

Enfermedades asociadas: _____

Fototipo de piel: Marcar con una cruz (X)

____ **Fototipo I:** piel blanca pálida, se quema con facilidad, no se broncea.

____ **Fototipo II:** piel blanca, se queman con facilidad y se broncea con dificultad.

____ **Fototipo III:** piel blanca, se pueden quemar al principio, pero se broncea con facilidad.

____ **Fototipo IV:** piel morena/ clara, casi no se quema y se broncea con facilidad.

____ **Fototipo V:** piel morena, por lo común no se quema y se broncea con facilidad.

____ **Fototipo VI:** piel negra, no se quema y solo se intensifica su color.

Grado de envejecimiento: Marcar con una cruz (X)

Tipo I. “Sin arrugas”: ____

Tipo II. “Arrugas con el movimiento”: ____

Tipo III. “Arrugas en reposo”: ____

Tipo IV. “Solo arrugas”: ____

Volumen de conservación del injerto:

	Intervención		
Volumen administrado			
	Post-intervención		
	3 meses	6 meses	12 meses
Medición del volumen			
Porcentaje de conservación del volumen			

Evolución clínica de surcos y arrugas: Marcar la presencia con una cruz (X):

Región frontal	Inicio	Año de intervención
Sin arrugas		
Sin arrugas presentes en reposo, pero líneas finas con expresión facial		
Arrugas finas presentes en reposo y líneas profundas con expresión facial		
Arrugas finas presentes en reposo y líneas más profundas con expresión facial		
Arrugas más profundas en reposo y surcos más profundos con expresión facial		

Región periorbitaria	Inicio	Año de intervención
Sin arrugas		
Arrugas muy finas		
Finas arrugas		
Arrugas moderadas		
Arrugas severas		
Comisuras de los labios		
Sin pliegue visible, línea continua de la piel		
Pliegue poco profundo pero visible con una ligera hendidura		
Pliegues moderadamente profundos con rasgos claros en apariencia normal pero no cuando se estiran		
Pliegues muy largos y profundos, rasgo facial prominente		
Pliegues extremadamente largos y profundos perjudiciales para la apariencia facial		

Evolución clínica de la piel: Marcar con una cruz (X)

Color de la piel: Inicio: Normal ___ Hiperpigmentado ___ Hipopigmentado___

Año de tratamiento: Normal ___ Hiperpigmentado ___ Hipopigmentado___

Calidad de la piel:

Textura: Inicio: Normal ___ Lisa___ Áspera___

Año de tratamiento: Normal ___ Lisa___ Áspera___

Turgencia: Inicio: Normal___ Disminuida ___

Año de tratamiento: Normal___ Disminuida ___

Elasticidad: Inicio: Normal___ Disminuida ___

Año de tratamiento: Normal___ Disminuida ___

Lesiones de fotoenvejecimiento cutáneo

Aspectos a evaluar. Marcar la presencia con una cruz (X):

Léntigos actínicos: Inicio ___ Año de tratamiento ___

Telangiectasias: Inicio ___ Año de tratamiento ___

Pigmentación perifolicular: Inicio ___ Año de tratamiento ___

Eritema perifolicular: Inicio ___ Año de tratamiento ___

Otras: (Describir tipo)_____ Inicio ___ Año de tratamiento ___

Complicación: Ausencia___ Presencia _____(Describir tipo)

Zona de complicación: Donante___ Receptora___ Donante y receptora___

Intensidad de complicación: 1___ 2___ 3___ 4___ 5___

Estado de satisfacción: Satisfecho___ No satisfecho___

Evaluación del resultado final: Bueno___ Regular___ Malo___

Anexo 5. Imágenes de resultados.



Figura 1. Grupo A. Preoperatorio (A) Vista frontal **(B)** Vista lateral derecha **(C)** Vista oblicua derecha. **Posoperatorio un año (E)** Vista frontal **(F)** Vista lateral derecha **(G)** Vista oblicua derecha. **Dermatoscopia (D).** Pigmentación perifolicular acentuada en casi la totalidad de la imagen con eritema perifolicular y varias imágenes de léntigo actínico. **(H) Posoperatorio un año.** Léntigo actínico pequeño, disminuye de tamaño en gran proporción, pigmentación perifolicular muy disminuída. Se mantienen las áreas de eritema y eritema perifolicular



Figura 2. Grupo B. Preoperatorio (A) Vista frontal (B) Vista oblicua izquierda (C) Vista lateral izquierdo. Posoperatorio un año (E) Vista frontal (F) Vista oblicua izquierda (G) Vista lateral izquierda. Dermatoscopía (D) Preoperatorio. Eritema moderado, pigmentación perifolicular, léntigos actínicos y estrías blanquecinas de aspecto brillante paralelas entre si visibles a la dermatoscopia de luz polarizada. **(H) Posoperatorio un año.** Mejoría evidente, áreas de eritema ligero casi imperceptible, disminución marcada de pigmentación perifolicular, estrías blanquecinas menos acentuadas, léntigos actínicos en menor número y tamaño.



Figura 3. Grupo B. Preoperatorio (A) Vista frontal (B) Vista lateral izquierda. Posoperatorio un año (D) Vista frontal (E) Vista lateral izquierda.

Dermatoscopía (C) Preoperatorio. Eritema perifolicular y áreas de eritema. Marcada pigmentación perifolicular y áreas de léntigo actínico
(F) Posoperatorio un año. Áreas de eritema ligero con pigmentación perifolicular escasa y desaparición de los léntigos



Figura 4. Grupo A. Preoperatorio (A) Vista frontal (B) Vista lateral derecha. Posoperatorio un año (C) Vista frontal (D) Vista lateral derecha.

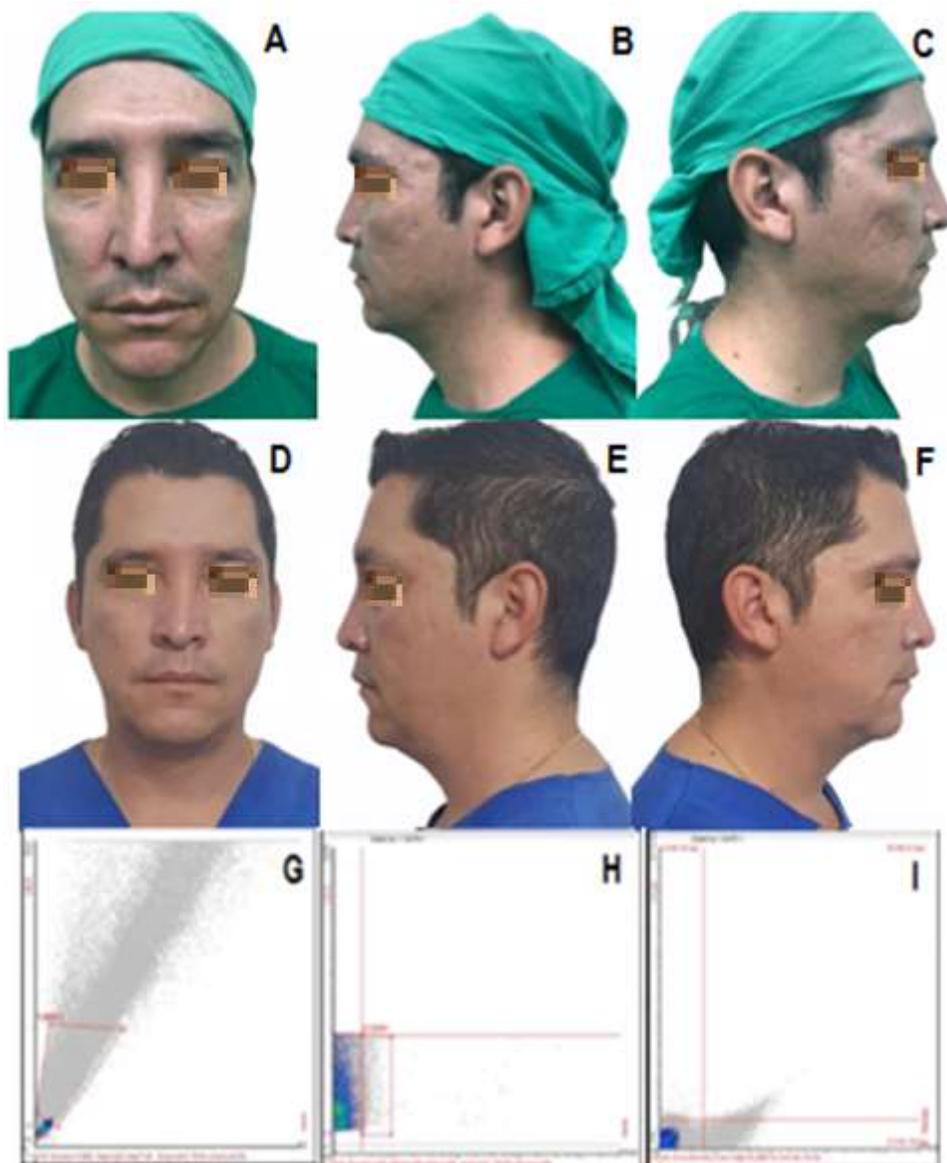
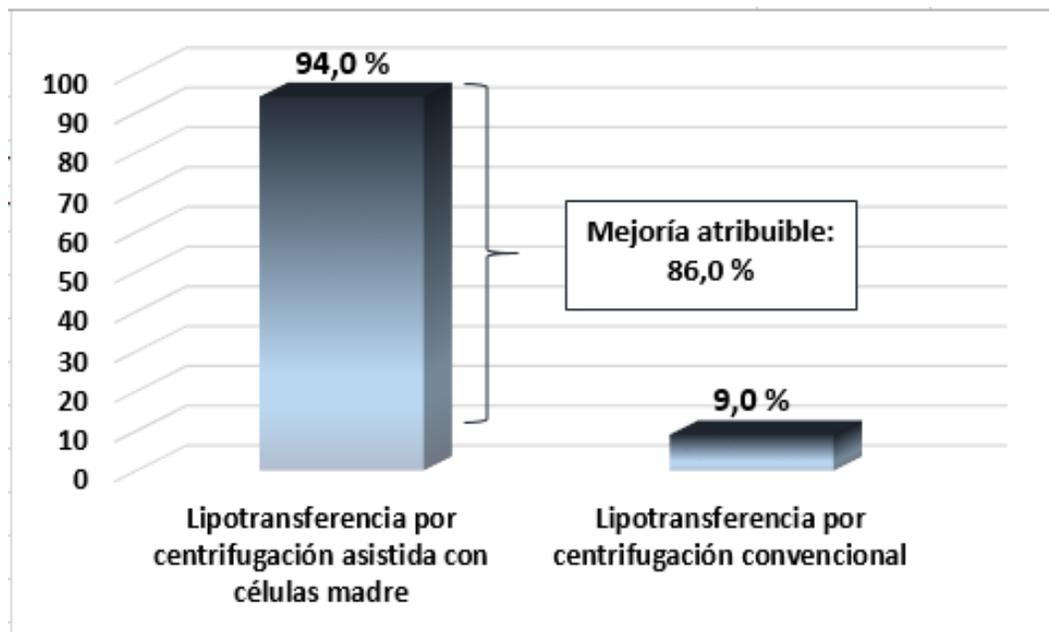


Figura 5. Grupo A. Preoperatorio (A) Vista frontal (B) Vista lateral izquierda (C) Vista lateral derecha. Posoperatorio un año (D) Vista frontal (E) Vista lateral izquierda (F) Vista lateral derecha. Citometría de flujo: CD45+ del total 5,7% CD34+ del total 1,3% CD34+ de las CD45+ 15% (G) Identificación por citometría de flujo de las células por sus características de dispersión frontal de la luz (forward scatter) y lateral (side scatter) (H) Identificación por citometría de flujo de células CD34+ PE (fluorocromo ficoeritrina) (I) Identificación por citometría de flujo de células CD34+FITC (fluorocromo isotiocianato de fluoresceína) vs CD45+PE.



Fuente: Tabla 13.

Figura 6. Efecto de la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre

Anexo 6. Producción científica relacionada con el tema doctoral.

Artículos relacionados con el tema

1. Identificación por citometría de flujo de células madre en el tejido adiposo. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. Aceptado para publicar Agosto de 2021. Volumen 4. (Se anexa carta de aceptación)
2. Lipotransferencia asistida con células madre derivadas del tejido adiposo obtenidas por nanofat en rejuvenecimiento facial. Revista Panorama Cuba y salud. Septiembre – diciembre 2021. Volumen 16 número 3. (Se anexa carta de aceptación)
3. Rejuvenecimiento facial por rellenos: opciones de tratamiento. Acta Medica Volumen 22 Issue 2. Disponible en:
<http://www.revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/188>
4. Eficacia y seguridad de la lipotransferencia en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo. Elsevier. Piel formación continuada en dermatología. Julio de 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.05.005>.
5. Alcance de las células madre derivadas de tejido adiposo. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. Volumen 37 Issue 2. Junio de 2021. Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1237>
6. Uso de la lipotransferencia en el tratamiento de cicatrices atróficas por secuelas de acné. Elsevier Piel Formación continuada en dermatología. Junio de 2021. DOI:10.1016/j.piel.2021.04.021

7. Uso de la lipotransferencia en el tratamiento de cicatrices por radiodermatitis. Elsevier Piel formación continuada en dermatología. Junio de 2021.
8. Uso de la lipotransferencia en el tratamiento de las alteraciones cutáneas por alopecia iatrogénica. Elsevier. Piel formación continuada en dermatología. Junio de 2021. DOI: 10.1016/j.piel.2021.03.004
9. Treatment of Pathological Scars with Nanofat Lipograft at the Hermanos Ameijeiras Hospital. International Journal of Transplantation & Plastic Surgery. Volume 5 Issue 1. Mayo de 2021. DOI: [10.23880/ijtps-16000160](https://doi.org/10.23880/ijtps-16000160)
10. Supervivencia del injerto graso, factores pronósticos. Revista científica ciencia médica volumen 23 Issue 2. Diciembre de 2020. DOI: [10.51581/rccm.v23i2.275](https://doi.org/10.51581/rccm.v23i2.275)
11. Rejuvenecimiento facial por reposición volumétrica con sustancias de relleno. Revista Panorama Cuba y Salud. Volumen 16 Issue 1. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=100223>
12. Ninfoplastia más lipotransferencia de labios mayores en paciente con clitoromegalia. Acta Médica. Volumen 21 Issue 3. Diciembre de 2020. Disponible en:
<http://www.revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/106>
13. Efectos de lipoinjertos en lipoatrofias de causa inmune. Presentación de caso. Elsevier. Revista Colombiana de Reumatología. Octubre de 2020. DOI: 10.1016/j.rcreu.2020.10.004

14. Nymphoplasty Plus Lipotransference of the Labia Majora in Female Genital Cosmetic Surgery. International Journal of Transplantation & Plastic Surgery. Enero de 2020. DOI:[10.23880/IJTPS-16000142](https://doi.org/10.23880/IJTPS-16000142)

Trabajos de terminación de residencia en ejecución

1. Corrección del surco nasoyugal y ojeras con nanofat. Tutora
2. Cambios cutáneos secundarios a lipotransferencia. Tutora.
3. Lipotransferencia asistida con células madre derivadas del tejido adiposo obtenidas por nanofat en rejuvenecimiento facial. Tutora.
4. Aplicación de lipotransferencia en el servicio de Cirugía Plástica. Hospital Hermanos Ameijeiras. Tutora.
5. Tratamiento de las cicatrices con la aplicación de nanograsa. Tutora.
6. Uso del Nanofat en el tratamiento de los cambios cutáneos por Alogenosis iatrogénica. Tutora.
7. Rejuvenecimiento peribucal con el uso de lipotransferencia asistida con células madre. Asesora.
8. Identificación de células madre derivadas de tejido adiposo por método no enzimático. Tutora.
9. Lipoinyección asistida con células madre en región mentoneana.
10. Resultados de la lipotransferencia por método de decantación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo, en el rejuvenecimiento facial. Tutora.
11. Aplicación de las células madre derivadas del tejido adiposo en el tratamiento de zonas cruentas. Asesora.

Trabajos de terminación de residencia terminados

1. Lipotransferencia por centrifugación enriquecida con células madre derivadas del tejido adiposo, en el rejuvenecimiento facial. Tutora
2. Rejuvenecimiento vaginal con ninfoplastia más lipoinyección de labios mayores. Tutora

Participación en eventos nacionales

1. Lipotransferencia asistida con células madre derivadas del tejido adiposo obtenidas por nanofat en rejuvenecimiento facial. Primera Jornada Virtual de CirPlast Sancti Spíritus 2020. Autora.
2. Rejuvenecimiento vaginal con ninfoplastia más lipoinyección de labios mayores. Taller de actualización en el tratamiento de alteraciones estético funcionales. Autora. Febrero de 2020.
3. Rejuvenecimiento vaginal con ninfoplastia más lipoinyección de labios mayores. Autora. Marzo de 2017. Jornada de trabajos terminados del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

Participación en eventos internacionales

1. Lipofilling facial. Ponente en el programa extraordinario del postgrado universitario en medicina estética facial integrativa en convenio con la universidad europea del Atlántico y el centro de estudios superiores Philippus Thuban. Junio de 2021.
2. Lipotransferencia asistida con células madre derivadas de tejido adiposo en lipodistrofia facial. III simposio internacional de Dermatología. Hospital Hermanos Ameijeiras. 2019

3. Técnicas de rejuvenecimiento facial. Entrenamiento impartido internacional.
Abril 25 a Marzo 8 de 2019
4. 35 Congreso internacional de la sociedad española de medicina estética.
SEME. Málaga, España. Febrero 20 al 22 de 2020.
5. Título de experto en medicina estética facial. Real centro universitario
“Escorial María Cristina” de la red de Philippus Thuban. Madrid, España.
Febrero 11 de 2019.
6. Congreso mundial de dermatología. XIV World Congress of Cosmetic
Dermatology. Lima, Perú. Marzo 28 al 30 de 2019.

Otros

1. Convenio de colaboración conjunta con el Instituto de Hematología e
Inmunología “Dr. José Manuel Ballester Santovenia” para la realización de
proyectos de investigación con terapia regenerativa a partir de células madre
mesenquimales obtenidas del tejido adiposo. Firmado 22 de Julio de 2020
2. Revisora de artículos científicos referentes a terapia regenerativa para
publicación en Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.
3. Convenio de colaboración conjunta con la empresa HISPLACEN
subordinado al OSDE, BioCubaFarma, centro de Histioterapia placentaria
“Dr. Carlos Manuel Millares Cao” para la realización de proyectos de
investigación, innovación científica y formación de profesionales con el
desarrollo de ensayos clínicos dirigidos a terapia regenerativa a partir de
células madre obtenidas del tejido adiposo del cordón umbilical y la placenta
humana. Firmado 16 de Julio de 2020.

REVISTA CUBANA DE HEMATOLOGIA INMUNOLOGIA Y HEMOTERAPIA

La Habana, 03 de agosto de 2021

El trabajo titulado: *Identificación por citometría de flujo de células madre en el tejido adiposo para lipotransferencia autóloga*, de los autores: Alicia María Tamayo Carbón, Adonis Lima Dorta y Arturo Chang Monteagudo, ha sido aceptado para su publicación en el No 4 /2021 de nuestra revista.

Atentamente,



MSc Mariela Forrellat

BarriosSecretaria

Comité Editorial

Revista Cubana de Hematología, Inmunología y

Hemoterapia INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E

INMUNOLOGIA

Tel (53) 7846 1179, 7837 4674

Email: rchematologia@infomed.sld.cu;

revistaihi@infomed.sld.cu www.revhematologia.sld.cu



La Habana, 22 de septiembre de
2021 “Año 63 de la Revolución”

A: Alicia María Tamayo Carbón

Por medio de la presente se certifica que el trabajo titulado:
**“Lipotransferencia asistida con células madre derivadas del tejido adiposo
obtenidas por nanofat en rejuvenecimiento facial”**, en la sección: **Artículos
originales** y de los autores: ***Alicia María Tamayo Carbón, Carlos Alberto
Gaitán García, Diana Katherine Cuastumal Figueroa***, se encuentra en
proceso de revisión para publicar en la revista *“Panorama. Cuba y Salud”*,
publicación de la Escuela Latinoamericana de Medicina con ISSN: 1991-2684
(versión electrónica), en el volumen 16 número 3 de 2021 (septiembre-
diciembre). El número no ha salido por problemas técnicos.

Para que así conste, firma la presente;

Lic. Yohandra Valdés Roque
Directora de Información y Documentación ELAM

MSc. Dra. Zuzel Salazar Duany
Vicerrectora de Desarrollo ELAM

