

## Efecto de las células madre derivadas del tejido adiposo en las arrugas periorbitarias

### Effect of Adipose Tissue-derived Stem Cells on Periorbital Wrinkles

Alicia María Tamayo Carbón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5006-266x>

Diana Katherine Cuastumal Figueroa<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5277-281x>

Susel Quesada Peña<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8491-7945>

Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba

\*Autor para la correspondencia: [aliciatamayo67@gmail.com](mailto:aliciatamayo67@gmail.com)

#### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el efecto de las células madre derivadas del tejido adiposo en el tratamiento de las arrugas periorbitarias.

**Métodos:** Ensayo comparativo aleatorizado doble ciego en el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Ameijeiras, en el período comprendido entre septiembre de 2019 y julio de 2021. La muestra quedó formada por 70 pacientes que cumplieron los criterios de selección que se distribuyeron en dos grupos de tratamiento.

**Resultados:** Predominaron las mujeres (88,6 %) con promedio de edad de 47 años sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. El 60,0 % del grupo estudio y el 62,9 % del control presentaron fototipo cutáneo II sin diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0,855$ ). El mayor porcentaje del grado de envejecimiento correspondió al III y el menor al IV (14,3 % contra 20,0 %), sin diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0,487$ ). Antes del tratamiento, hubo mayor frecuencia de arrugas moderadas (estudio: 42,9 %; control: 51,4 %) y severas (estudio: 42,9 %; control: 34,3 %). Posterior a la intervención, se constató una mejoría superior en el grupo estudio con cambios significativos en ambos conjuntos tratados ( $p < 0,001$ ). Se presentó una complicación del grupo control (2,9 %); 100 % quedó satisfecho y los resultados fueron

buenos en el grupo estudio (94,3 %) y regulares en igual proporción del control con diferencias significativas ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La lipotransferencia asistida con células madre ofrece resultados superiores a la convencional en el rejuvenecimiento periorbitario.

**Palabras clave:** lipoinjerto; células madre; arrugas periorbitarias; lipotransferencia.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effect of adipose tissue-derived stem cells in the treatment of periorbital wrinkles.

**Methods:** Randomized double-blind comparative trial in the Plastic Surgery Service of the Clinical Surgical Hospital "Hermanos Ameijeiras" in the period since September/2019 until July/2021. The sample consisted of 70 patients who met the selection criteria and were distributed into two treatment groups.

**Results:** Women predominated (88.6%) with an average age of 47 years with no significant differences between the treatment groups. The 60.0% of the study group and 62.9 % of the control group presented skin phototype II with no significant differences between the groups ( $p = 0.855$ ). The highest percentage of aging corresponded to III and the lowest to IV (14.3% vs. 20.0%), with no significant differences between the groups ( $p = 0.487$ ). Before treatment, there was a higher frequency of moderate (study: 42.9%; control: 51.4%) and severe wrinkles (study: 42.9%; control: 34.3%). After the intervention, there was a superior improvement in the study group with significant changes in both treated groups ( $p < 0.001$ ). There was one complication in the control group (2.9%). 100% were satisfied and the results were good in the study group (94.3%) and regular in equal proportion of the control with significant differences ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Stem cell-assisted lipotransfer offers superior results to conventional lipotransfer in periorbital rejuvenation.

**Keywords:** lipograft; stem cell; periorbital wrinkles; lipoblastoplasty; lipotransfer.

Recibido: 25/04/2022

Aceptado: 10/05/2022

## Introducción

Las arrugas se presentan como resultado del deterioro paulatino del tejido conectivo que lleva a una degeneración de las fibras elásticas y disminución del oxígeno con posterior deshidratación, que provoca la aparición de estos pequeños pliegues de la piel que pueden ser finas, suaves, moderadas o profundas. Se clasifican en estáticas, dinámicas, gravitacionales y mixtas y pueden ser causadas por fotodaño, envejecimiento cronológico y factores metabólicos.<sup>(1)</sup>

Los efectos causados por los rayos ultravioleta en la piel son consecuencia de la pérdida de colágeno y la disminución en la producción de elastina. El daño acumulativo en el ADN por exposición prolongada al sol también puede llegar a provocar la aparición de los signos de envejecimiento a nivel facial, más frecuentes en personas con piel clara.<sup>(2)</sup>

El envejecimiento es un proceso único de cada individuo, en el que influyen condiciones ambientales internas y externas. En 1965, *Gonzales Ulloa*<sup>(3)</sup> hace referencia a que los cambios que se producen a nivel facial durante el envejecimiento son complejos y afectan la piel, el tejido adiposo, los músculos, huesos faciales y ligamentos de suspensión.

La región periorbitaria se encuentra entre las primeras áreas afectadas por el proceso de envejecimiento. Juega un papel importante en la apariencia general del rostro, los ojos ofrecen uno de los aspectos más importantes en la comunicación no verbal, así como la expresión de los diferentes estados de ánimo, de aquí la importancia de tratar esta área para mantener su belleza y juventud. Además, constituye una zona de difícil tratamiento por la cercanía que implica con el ojo, donde cualquier complicación estética puede conllevar a alteraciones en la función visual.<sup>(4)</sup>

Comprende la frente, cejas, párpados superiores e inferiores y mejilla. Su límite medial está dado por la pared lateral nasal y el lateral por la fosa temporal. La piel que conforma el contorno de los ojos es extremadamente fina, tiene un espesor medio de entre 300 y 800 micras, es cinco veces más fina que la del resto de la cara, la cual es cinco veces más fina que el resto del cuerpo. La epidermis tiene un grosor de 0,004 mm, el número de capas córneas es menor que en el resto del cuerpo, carece de tejido celular

subcutáneo. Tiene múltiples folículos pilosos y glándulas sebáceas que se localizan en mayor proporción hacia el área nasal.<sup>(4)</sup>

El envejecimiento en esta área está dado por la protrusión de las bolsas palpebrales, ptosis de las cejas, dermatocalasia del párpado superior, la piel se pigmenta por causa del fotoenvejecimiento, se forman las arrugas glabellares, se profundizan las arrugas frontales y aparecen las patas de gallo.<sup>(5)</sup>

Estas pequeñas arrugas de expresión tienen como etiología factores intrínsecos como los continuos movimientos de contracción y relajación del músculo *Orbicularis oculi*, así como, factores extrínsecos o ambientales como la constante exposición solar o el tabaco que potencian su aparición, a lo que se añade que es la zona más pobre en fibras colágenas y elásticas.<sup>(6)</sup>

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; sin embargo, estirar la piel y los tejidos subyacentes tan fuertemente sobre una cara con menos volumen sólo lleva a un aspecto cadavérico.<sup>(7)</sup>

Todos los viejos métodos de tratamiento hacen referencia 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 para así reposicionar la piel y disminuir las ritides.

En la actualidad, el tratamiento de las arrugas y el fotodaño ha evolucionado a través del tiempo, con el perfeccionamiento y la aplicación de nuevas técnicas, el único método que trata la causa funcional de forma temporal de las ritides es el farmacológico mediante la toxina botulínica (TB). Existen métodos físicos, mecánicos, químicos, de relleno y regenerativos, que no actúan sobre la etiología, pero que si ayudan en la corrección y mejoría de las arrugas.

Dentro de los mecanismos de relleno se encuentra el lipoinjerto, y en la terapia regenerativa las células madre derivadas del tejido adiposo. Las indicaciones para trabajar el lipoinjerto basadas en el análisis facial, están bien establecidas y brindan buenos resultados.<sup>(7)</sup>

La lipoinyección es una técnica ampliamente usada en cirugía plástica, debido a la gran distribución del tejido graso en la mayor parte de los pacientes, sumado a la baja tasa de complicaciones y la facilidad en la técnica con material y equipo de uso rutinario.<sup>(7,8)</sup>

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 los pliegues, se mejora el hundimiento facial y las arrugas.<sup>(8)</sup>

La inyección en el área temporal es subcutánea, mientras que en el área periorbitaria es suborbicular, sin embargo, el principal inconveniente es el excesivo edema que demora en resolver. 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.<sup>(9)</sup>

En la actualidad, las células madre derivadas del tejido adiposo (ASC) juegan un papel crucial en las estrategias de reparación hística. Son células mesenquimales multipotenciales que se pueden obtener fácilmente de lipoaspirados tras procesos enzimáticos y mecánicos. Su obtención se ha difundido porque permite obtener un mayor número de células madre con respecto a las cuantificadas en sangre periférica luego de estimular la médula ósea, con un proceso menos invasivo y con menor morbilidad. Su carácter inmunoregulador 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.<sup>(7,8)</sup>

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.<sup>(10)</sup> 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. Se presenta este estudio con el objetivo de evaluar el efecto de las ASC en el tratamiento de las arrugas periorbitarias.

## Métodos

Se realizó un ensayo comparativo aleatorizado doble ciego (fase III) en el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital “Hermanos Ameijeiras”, en el período comprendido entre

septiembre del 2019 y julio del 2021. El universo quedó constituido por todos los pacientes con arrugas periorbitarias que acudieron a la consulta de Cirugía Plástica. Se tuvieron en cuenta como criterio de inclusión pacientes con edades comprendidas entre 25 y 60 años, sin distinción de sexo, exámenes complementarios dentro de límites normales, voluntariedad de participar en el estudio, previo consentimiento informado por escrito. Se excluyeron pacientes cuyas expectativas no se podrían lograr con el proceder, con antecedentes de trastornos psiquiátricos o coagulopatías, mujeres embarazadas o lactando, con tendencia a la formación de queloides, con infección cutánea o sistémica, en tratamiento con medicamentos que interfieran en la cicatrización o coagulación, antecedentes de lipotransferencia previa o inyección de otras sustancias en región periorbitaria y con enfermedades crónicas descompensadas. Salieron del estudio los pacientes que después de haber iniciado el estudio no desearon continuar o que no acudieron a las consultas de control programadas.

La muestra quedó constituida por 70 individuos que se asignaron de forma aleatorizada en dos grupos de tratamiento. El Grupo A (estudio o experimental): quedó constituido por 35 pacientes a los que se les realizó la lipotransferencia por centrifugación asistida con células madre derivadas del tejido adiposo y el Grupo B (control): quedó constituido por 35 pacientes a los que se les realizó la lipotransferencia por centrifugación convencional.

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.

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 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.

Se realizó la operacionalización de las variables en cuanto al: sexo, edad, grado de envejecimiento según la clasificación de *Richard Glogau*,<sup>(11)</sup> el fototipo de piel según la clasificación de *Fitzpatrick*,<sup>(11)</sup> Arrugas en región periorbitaria según la clasificación de Carruthers validada para patas de gallo<sup>(12)</sup> y las complicaciones donde se evaluó la presencia de algún tipo de evento no deseado además del estado de satisfacción se determinó de acuerdo a la satisfacción de los pacientes según los resultados del procedimiento practicado en categorías de satisfecho en aquellos pacientes que se muestra y expresa verbalmente satisfacción por el resultado final del procedimiento transcurridos 12 meses, en concordancia con sus expectativas y no satisfecho aquel paciente que expresa verbalmente que no está conforme estéticamente con el resultado final del procedimiento transcurridos 12 meses, en discordancia con sus expectativas. La evaluación del resultado final se realizó a los doce meses de la intervención, por la investigadora principal según los criterios establecidos por expertos para cada grupo como disminución de al menos un grado en la escala de evaluación de arrugas y/o surcos, ausencia de complicaciones y paciente satisfecho; en cuanto a las categorías:

- Bueno: Se cumplieron los tres criterios descritos con anterioridad,
- Regular: Se cumplieron dos de los tres criterios descritos previamente y
- Malo: Se cumplió con uno o ninguno de los tres criterios mencionados.

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. 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, el derecho a retirarse cuando lo desearan y se firmó consentimiento informado.

### **Técnica quirúrgica en el preoperatorio**

Se indicó chequeo preoperatorio completo incluido electrocardiograma y radiografía de tórax en pacientes mayores de 45 años. Desayuno normal, aseo en la región facial y abdominal con agua y jabón.



## El procedimiento quirúrgico

Marcaje de la zona donante en región periumbilical con un diámetro de 10 cm aproximadamente, asepsia y antisepsia de esta con yodopovidona y colocación de campos quirúrgicos estériles. Infiltración de la anestesia local con lidocaína 0,5 %, en la parte interna del ombligo para permitir el ingreso de la cánula de infiltración anestésica. Infiltración de solución anestésica de Klein modificada.<sup>(13)</sup>

En zona periumbilical con cánula de múltiples orificios de salida para distribución uniforme. Luego de diez minutos se realizó la lipoaspiración mediante jeringas de 20 ml conectadas a cánulas de lipoaspiración de 3 mm de diámetro. Una vez obtenido el tejido graso suficiente para la muestra, que se ajusta a los requerimientos individuales de cada paciente y puede ser hasta 50 ml, se realizó control de la hemostasia de la zona donante y cierre de la incisión.

Para 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 rpm por 3 min y se aplicó el contenido intermedio al grupo de pacientes control. Para el grupo estudio o experimental, se realizó el mismo procedimiento y enriqueció la grasa con células madre, obtenida al emulsionar 20 ml del tejido adiposo centrifugado. Se procesó con 30 pases de fractura de los adipocitos que se trasvasan 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 micrómetros, el tejido obtenido contiene una población mayor de células madre 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 1cc para su infiltración.

Para la infiltración en la zona receptora se realizó asepsia con solución salina fisiológica en la región periorbitaria, se hizo un bloqueo anestésico de los nervios supraorbitario e infraorbitario, asimismo 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 un 1 cm del canto externo de ambos ojos. Este punto permitió el abordaje con cánula a la fosa temporal, cola de la ceja, pómulo y arrugas periorbitarias hasta lograr la simetría y el volumen en armonía con su textura física. con cánulas de 3 mm o menos diámetro en relacion con el



grosor de la piel, de un solo orificio distal y de punta roma y se inyectó en retrotrazado en las regiones previamente señaladas. Se colocó el relleno en microdepósitos y diferentes planos hasta que se logró corregir el defecto.

Los cuidados posoperatorios como 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 vapor, uso de antibióticos profilácticos por vía oral; seguimiento de forma ambulatoria. Se citó a consulta de control a los cuatro días de posoperatorio y se les realizó el seguimiento al mes, a los tres, seis y doce meses posteriores. Se retiraron puntos de la zona donante a los siete días.

Las mediciones se realizaron antes de la intervención, a los tres, seis y doce meses posteriores a la misma. 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 ritides se realizó con la cara del paciente en posición de reposo (estática). 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. 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 información obtenida se trasladó a una base de datos mediante la aplicación Excel Microsoft Office versión XP, la que posteriormente se exportó al sistema *Statistical Package for Social Sciences* (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.

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 ji cuadrado. 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).

Los resultados 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 con la investigación propuesta y otros estudios afines, lo que permitió arribar a las conclusiones del estudio. La investigación se realizó desde el punto de vista ético conforme a lo establecido en la 64<sup>a</sup> Asamblea General de la Declaración de Helsinki.<sup>(14)</sup>

## Resultados

Existió un predominio del sexo femenino en un 88,6 % con un promedio de edad de 47 años, sin diferencias significativas en cuanto al sexo ( $p = 1,000$ ) ni a la edad ( $p = 0,495$ ) entre los grupos de tratamiento.

El 60,0 % de los pacientes del grupo estudio y el 62,9 % del grupo control presentaron fototipo cutáneo II sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento ( $p = 0,855$ ). En cuanto al grado de envejecimiento, el mayor porcentaje correspondió a pacientes con tipo III y con menos frecuencia el tipo IV (14,3 % contra 20,0 %). No se encontraron diferencias significativas respecto al grado de envejecimiento entre los dos grupos ( $p = 0,487$ ).

Al describir los resultados en la región periorbitaria, se aprecia que antes del tratamiento, con mayor frecuencia se observaron pacientes con arrugas tipo patas de gallo moderadas (grupo de estudio: 42,9 % y control: 51,4 %) y severas (grupo de estudio: 42,9 % y control: 34,3 %), 30 pacientes 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 casos; 34,3 %) y muy finas (11 casos; 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 todos los casos, en el 54,3 % (19 casos) se constató que eran finas y en 31,4 % (11 casos) 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 ( $p < 0,001$ ) (tabla 1).

**Tabla 1-** 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)	< 0,001	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,001
Arrugas muy finas	0 (0,0)	11 (31,4)		0 (0,0)	5 (14,3)	
Finas arrugas	5 (14,3)	7 (20,0)		5 (14,3)	19 (54,3)	
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

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 (tabla 2).

**Tabla 2-** 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.

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 3).

**Tabla 3-** 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 ji cuadrado ( $\chi^2$ ) con corrección,  $p < 0,001$

## Discusión

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.<sup>(12)</sup>

En este estudio predominaron las mujeres con un promedio de edad de 47 años, en correspondencia con el estudio realizado por *Barikbin*<sup>(15)</sup> en 2019 y *Prantl*<sup>(16)</sup> y otros en 2021, lo cual puede estar relacionado a que con el paso de los años los tejidos blandos presentan una pérdida en su soporte, laxitud, irregularidades pigmentarias y arrugas.

En concordancia con el estudio eficacia y seguridad de la lipotransferencia en el tratamiento del envejecimiento cutáneo, publicado en 2021 por *Tamayo* y otros,<sup>(17)</sup> existió un predominio de fototipo cutáneo II. Esto puede relacionarse con que, en Cuba debido a las características fenotípicas de la población, los signos de fotoenvejecimiento son menos notorios en los pacientes con fototipo IV dada su resistencia a los efectos del fotodaño.

En 2020, *Özkoca*<sup>(18)</sup> y otros realizan un estudio en 15 pacientes con arrugas periorbitarias la mayoría reportaron un Glogau tipo II. Resultados con los que no concuerdan el presente estudio, lo que se debe a que en Cuba por tener un clima tropical las radiaciones ultravioletas afectan de una forma más insidiosa generando mayor fotodaño y aceleración del envejecimiento cronológico desencadenado por los factores extrínsecos.

Son pocas las publicaciones que hacen referencia a la corrección de las patas de gallo con tejido adiposo, la mayoría de los estudios se basan en la aplicación de otros métodos de tratamiento.

Las arrugas periorbitarias han sido tratadas de múltiples formas, pero ninguna constituye un tratamiento permanente. Según la encuesta internacional anual sobre procedimientos estéticos- cosméticos (ISAPS)<sup>(19)</sup> en el 2018 los procedimientos estéticos no invasivos tuvieron un incremento del 10,4 % dentro de los cuales la

inyección de TB fue la que presentó el mayor aumento con un 17,4 % seguida del ácido hialurónico (AH) con 11,6 %.

La TB trata la causa de las ritides, debido a que estas se forman por la atrofia dérmica y la contracción repetida de la musculatura orbicular, este fármaco inhibe la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular provocando relajación muscular localizada que suaviza la piel suprayacente y reduce las arrugas. *Eftekhari Mohammad*<sup>(20)</sup> y otros en 2021 realizan un estudio en 28 pacientes donde usan 30 unidades para la corrección de las patas de gallo, con reporte de buenos resultados y satisfacción de los pacientes. Terapia que no fue usada en la presente investigación por la necesidad de repetición de la terapia cada seis meses aproximadamente, además, esta técnica, aunque útil, es costosa por el medicamento cuya disponibilidad es limitada.

La terapia con láser son técnicas basadas en la aplicación de energías cuyos resultados dependen de la profundidad de ablación. *Machado* y otros<sup>(21)</sup> en el 2021 realizan un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en 149 pacientes con arrugas periorbitarias en las cuales realizaron tratamiento de rejuvenecimiento con láser, obteniendo reducción significativa en la profundidad de las arrugas en el grupo donde complementaron la terapia con vitamina C y factores de crecimiento. Esta técnica no se realizó en el presente estudio debido a su efecto temporal y su indicación complementaria.

La dermoabrasión es la remoción mecánica de las diferentes capas de la piel descrita por primera vez en 1930 por Kromeyer, quien la realiza con una esfera o cilindro rotatorio como método antienvjecimiento para estimular la formación de las fibras colágenas. En 2007, *Gruber* y otros<sup>(22)</sup> reportan un estudio en 25 pacientes; sin embargo, refieren como limitante las contraindicaciones de esta técnica en el área periorbitaria por el temor a las complicaciones. Por lo cual, en este estudio no se realiza este tratamiento debido a que la dermoabrasión aplicada en una piel fina está en desuso por riesgo de profundización en el plano de tratamiento.

El *peeling* o dermoabrasión química remueve las capas más superficiales de la piel, proporcionando un aspecto más liso, terso y uniforme. En 2018, *Lee* y otros<sup>(23)</sup> aplican esta terapia en 12 sujetos mediante exfoliaciones focales de profundidad media en el área afectada con patas de gallo, estudio que se realiza en cuatro sesiones, presentando mejoría leve en la mayoría de los pacientes y efectos secundarios en cuatro. Esta técnica puede generar retracciones cicatriciales que disminuyen la hendidura palpebral, además,

este método debe usarse como técnica complementaria ya que por sí sola no corrige las ritides.

Otra forma de tratar las arrugas es rellenándolas. El AH es una de las sustancias sintéticas más empleadas, fue aislado por primera vez en 1934 por Meyer y Palmer, su mecanismo de acción se explica por la capacidad de retención acuosa que lo caracteriza permitiendo un mantenimiento y relleno del espacio extracelular. Se emplean para aportar equilibrio y armonía facial. *Lee* y otros,<sup>(24)</sup> en 2022, realizan un ensayo aleatorizado doble ciego en 27 pacientes en quienes se realizó terapia de relleno con AH, reportando como resultados que las mejoras en la escala análoga visual y las puntuaciones de la escala de mejoría estética global no fueron significativamente diferentes, al igual que la tasa de mejora de la densidad dérmica; sin embargo, la escasa duración de los efectos requiere aplicaciones frecuentes lo que incrementa su costo, motivo por el cual no se aplicó en la muestra estudiada.

La inyección intradérmica de plasma rico en plaquetas es una terapia no quirúrgica útil para mejorar las ritides periorbitarias y el fotoenvejecimiento. En 2021, *Evans* y otros<sup>(25)</sup> realizan un metanálisis en 19 estudios que trataron 455 pacientes para ensayos controlados aleatorios, quienes fueron tratados en tres sesiones con un intervalo de 23 días, reportando una mayor satisfacción que los que recibieron tratamiento con solución salina, plasma pobre en plaquetas o complemento de la terapia con láser; sin embargo, reportan la necesidad de estudios futuros que incluyan seguimientos a largo plazo dado que los resultados ofrecidos son temporales.

Al comparar las técnicas de rejuvenecimiento a nivel de la región periorbitaria, en la blefaroplastia la eliminación de la grasa del párpado inferior puede crear una apariencia de ojo hueco e incluso enfermo, mientras que el lipoinjerto eleva la unión entre el párpado y la mejilla creando una transición suave y juvenil. Además, la blefaroplastia no siempre aborda los cambios que ocurren con la edad y puede desagradar la apariencia del ojo, el injerto de grasa periorbitaria es más fácil de realizar que la trasposición de grasa del párpado y los rellenos con AH pueden reemplazarse por el lipoinjerto autólogo para reconstruir y rejuvenecer el área periorbitaria con resultados seguros, naturales y duraderos.<sup>(26)</sup>

El lipoinjerto es el trasplante autólogo de tejido adiposo donde el paciente es el donante y el receptor, lo que permite la disposición de una fuente inagotable de relleno. Está

indicado en todas las regiones anatómicas donde se presenten defectos de partes blandas, pero con cobertura cutánea. En el tratamiento del rejuvenecimiento facial donde se puede usar como relleno cuando se cursa con pérdida de tejido celular subcutáneo o de los planos subyacentes como método primario, donde el tejido adiposo se usa como macro o microinjerto. También como terapia complementaria gracias a su efecto regenerativo donde se usa de forma emulsionada.<sup>(27)</sup>

Las ventajas del tejido adiposo son que es un material accesible, disponible, biocompatible al ser autólogo, no genera proceso inmunogénico, no mutagénico y permanente, que lo convierten en el material de relleno ideal. La única desventaja que se describe de esta técnica es la no permanencia del tejido adiposo injertado; sin embargo, para superar este inconveniente se realizó una nueva estrategia relacionada con el enriquecimiento del injerto con ASC.<sup>(7)</sup>

El empleo del injerto graso en cirugía plástica no es un hallazgo nuevo, y es que su primer uso en la región periorbitaria se remonta al año 1893 cuando *Neuber*<sup>(28)</sup> describe la corrección de un defecto en esta área con tejido adiposo extraído de la una extremidad superior para corregir las secuelas de la osteomielitis.

El lipoinjerto a este nivel permite la mejoría de arrugas estáticas y dinámicas, aumento de volumen, mejoría en hidratación y textura de la piel, a través del relleno de grandes volúmenes con tejido autólogo bioestimulante, combinando además la terapia regenerativa al integrar la acción de las ASC.<sup>(9)</sup>

*Prantl* y otros<sup>(16)</sup> en 2021, reportan un estudio en 14 pacientes en quienes se realiza injerto de grasa para la pérdida de volumen periorbitario, con aplicación de un volumen promedio de 2,21 cc. En la escala de mejora de la gravedad de las arrugas fue evidente la mejoría a las seis semanas posoperatorias con satisfacción en todos los pacientes y sin presencia de complicaciones. Resultados con los que concuerda el presente estudio lo que puede ser el resultado además del relleno directo de las arrugas, de que el relleno de las unidades estéticas que se relacionan con la región orbitaria favorecen el rejuvenecimiento a este nivel. Cuando se realiza lipoinyección en la región temporal aumenta la turgencia y se estiran las arrugas de la región periorbitaria, específicamente las del canto externo o patas de gallo.

*Bernardini*<sup>(29)</sup> realizó un estudio en 2015 con 98 pacientes en los que aplica la técnica de inyección de grasa mejorada con células madre, obteniendo excelentes resultados para la



restauración de volumen, reducción de las arrugas y mejoría de la calidad de la piel en todos los pacientes. Reportan tres complicaciones menores que incluyen quistes oleosos. En el presente estudio existió mejoría en ambos grupos de tratamiento, pero las modificaciones fueron menos notorias que en otras regiones faciales porque en esta zona al ser las arrugas más finas y la piel más delgada se debe usar nanoinjerto y en este estudio por tratarse de tejido adiposo centrifugado se considera microinjerto. No obstante, sí se demostró mejoría que no solo resultó de la expansión volumétrica, sino también del efecto de las ASC que aumentan la producción de grandes cantidades de colágeno tipo I y III, en menor cantidad V y VI, fibroblastos, y matriz extracelular, lo que garantiza una reparación estructural de la dermis.<sup>(30)</sup>

En 2009, *Mojallal*<sup>(31)</sup> hace referencia a las inyecciones subcutáneas de tejido graso que hacen que la piel luzca más joven debido a la estimulación de la neosíntesis de fibras de colágeno en el sitio receptor. El mismo planteamiento es realizado por *Zheng*<sup>(32)</sup> en 2019, en su estudio cuyos resultados revelan que las arrugas en las áreas inyectadas con nanograsa centrifugada y convencional, reducen significativamente, atribuyéndole estas respuestas a los efectos desencadenados por las ASC. En el presente estudio, 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.

En 2021, *Bishara Atiyeh*<sup>(33)</sup> y otros hacen referencia a las amplias aplicaciones del injerto graso para la restauración de pérdidas de volumen asociado a los cambios cutáneos relacionados con la edad debido al potencial regenerativo de las ASC. Teoría con la que concuerda esta investigación cuyos resultados superiores en el grupo estudio pudieron relacionarse con que estas células una vez aplicadas en el tejido receptor 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. Inmunomodulación ya que estas células no expresan antígeno leucocitario humano-DR (HLA-DR), suprimen la proliferación de linfocitos y potencian las citoquinas

antiinflamatorias y liberan factores con capacidad antigénica, mitogénica, sintética o antiapoptósica.<sup>(8)</sup>

Aunque se está evaluando el resultado del tratamiento con microinjerto graso asistido con ASC en las arrugas periorbitarias de debe tener presente que cada subunidad estética facial se complementa y se relaciona, y que los efectos del envejecimiento en una repercuten en la otra, de igual forma el rejuvenecimiento en las zonas adyacentes de la región periorbitaria influyen en el resultado final de mejoría de las arrugas periorbitarias.

Todas las intervenciones quirúrgicas representan una agresión al cuerpo humano que no se encuentran exentas de complicaciones. *Groen* y otros,<sup>(34)</sup> en un metanálisis realizado en 2017 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 %). *Krastev* y otros,<sup>(35)</sup> en 2018 muestran 45 estudios donde documentan 65 complicaciones en un total de 1,755 procedimientos (3,7 %), de las cuales la mayoría son asimetrías o irregularidades posteriores, 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 en ningún grupo.

La clave de cualquier tratamiento antienvjecimiento facial reside en sus resultados naturales y duraderos. Estos se relacionan directamente con la satisfacción y calidad de vida de quienes lo solicitan. La insatisfacción con respecto a los resultados de un procedimiento de transferencia de grasa también constituye un riesgo.

*Del Vecchy* y otros,<sup>(36)</sup> refieren 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. En el presente estudio, no existieron 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.

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 %, 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.<sup>(34)</sup> 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.

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 emulsión.

Los resultados de la presente investigación concuerdan con lo planteado por *Krastev* y otros,<sup>(35)</sup> donde refieren que el injerto de grasa brinda un medio para considerar el rejuvenecimiento quirúrgico de la órbita de manera más amplia y adecuada y la mejor manera de crear una apariencia verdaderamente juvenil, saludable y atractiva.

En el Hospital Hermanos Ameijeiras se está desarrollando el protocolo de tratamiento con lipoinjerto enriquecido con ASC a partir de este estudio que concluyó que el tratamiento de las arrugas periorbitarias con lipotransferencia asistida con ASC ofrece buenos resultados.

La lipotransferencia asistida con células madre ofrece resultados superiores a la convencional en el rejuvenecimiento periorbitario.

## Referencias Bibliográficas

1. Boismal F, Serror K, Dobos G, Zuelgaray E, Bensussan A, Michel L. Skin aging: Pathophysiology and innovative therapies. *Med Sci (Paris)*. 2020;36(12):1163-72. DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/2020232>
2. Bonté F, Girard D, Archambault JC, Desmoulière A. Skin changes during ageing. *Subcell Biochem*. 2019;91:249-80. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2\\_10](https://doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2_10)
3. 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
4. Hwang K. Periorbital and Perioral Regions in Relation to Aging. *J Craniofac Surg*. 2020;31(7):e676-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000006518>
5. Neves JC, Arancibia Tagle D, Medel Jiménez R, Vásquez LM. Periorbital Surgical Anatomy. *Facial Plast Surg*. 2020;36(3):317-8. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712473>
6. Ye P, Feng XL, Yang ZH, Li GP, Sun J, Wu HX, Chen SC. The Anatomy of the Temporal and Zygomatic Branches of the Facial Nerve: Application to Crow's Feet Wrinkles. *J Craniofac Surg*. 2021;32(3):878-82. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000007123>
7. Clauser L, Zavan B, Galiè M, Di Vittorio L, Gardin C, Bianchi AE. Autologous Fat Transfer for Facial Augmentation: Surgery and Regeneration. *J Craniofac Surg*. 2019;30(3):682-5. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000005257>
8. Hanson SE. The Future of Fat Grafting. *Aesthet Surg J*. 2021;41(1):S69-S74. DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjab130>
9. 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: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2018.0165>
10. 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*. 2020;15(1):59-64. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1120>

11. 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: <https://doi.org/10.1111/jocd.12913>
12. 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: <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34364.x>
13. Hanke C, Dent M. Tumescent Anesthesia: A Brief History Regarding the Evolution of Tumescent Solution. *J Drugs Dermatol.* 2021;20(12):1283-7. DOI:10.36849/jdd.6212
14. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Reserch Involving Human Subjects. 2013. PMID: 24141714 DOI: 10.1001/jama.2013.281053
15. Barikbin B, Akbari Z, Vafae R, Razzaghi Z. The Efficacy of IPL in Periorbital Skin Rejuvenation: An Open-Label Study. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(1):S64-7. DOI: <https://doi.org/10.15171/jlms.2019.S12>
16. 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: <https://doi.org/10.3390/cells10030594>
17. Tamayo Carbón AM, Trujillo I, Cuastumal Figueroa DK, Cuastumal Figueroa ED. Eficacia y seguridad de la lipotransferencia en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo. *Piel. Formación continuada en dermatología ELSEVIER.* 2021. Available online. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.05.005>
18. Özkoca D, Aşkın Ö, Engin B. Treatment of periorbital and perioral wrinkles with fractional Er:YAG laser: What are the effects of age, smoking, and Glogau stage? *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(9):2800-4. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.13984>
19. Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética. Encuesta internacional anual sobre procedimientos estéticos-cosméticos. 2018. Disponible en: <https://www.prnewswire.com/news-releases/reciente-estudio-internacional-muestra-que-la-cirugia-estetica-continua-aumentando-en-todo-el-mundo-801704928.html>
20. Eftekhari MH, Aghaei H, Kangari H, Bahrami M, Eftekhari S, Tabatabaee SM, et al. Abobotulinum toxin A for periorbital facial rejuvenation: impact on ocular refractive

- parameters. Clin Exp Optom. 2021;104(1):115-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/cxo.13117>
21. Machado BHB, Frame J, Zhang J, Najlah M. Comparative Study on the Outcome of Periorbital Wrinkles Treated with Laser-Assisted Delivery of Vitamin C or Vitamin C Plus Growth Factors: A Randomized, Double-blind, Clinical Trial. *Aesthetic Plast Surg.* 2021;45(3):1020-32. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-020-02035-z>
22. Gruber R, Miranda E, Antony A. Dermabrasion for rhytids in the lateral canthal region. *Aesthetic Plast Surg.* 2007;31(6):688-91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-006-0189-2>
23. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, et al. International Peeling Society. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(2):313-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.10.079>
24. Lee YJ, Kim HT, Lee YJ, Paik SH, Moon YS, Lee WJ, et al. Comparison of the effects of polynucleotide and hyaluronic acid fillers on periocular rejuvenation: a randomized, double-blind, split-face trial. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(1):254-60. DOI: <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1748857>
25. Evans AG, Ivanic MG, Botros MA, Pope RW, Halle BR, Glassman GE, et al. Rejuvenating the periorbital area using platelet-rich plasma: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res.* 2021;313(9):711-27. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00403-020-02173-z>
26. Sterodimas A, Nicaretta B, Boriani F. Composite Face Lifting: The Combination of Stromal Enriched Lipograft With Face Minilift and Upper and Lower Blepharoplasty: A Review of 210 Cases. *Ann Plast Surg.* 2020;85(6):e20-3. DOI: <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002465>
27. Rihani J. Microfat and Nanofat: When and Where These Treatments Work. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019;27(3):321-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2019.03.004>
28. Neuber G. Über die Wiederanheilung vollständig vom Körper getrennter, die ganze Fettschicht enthaltender Hautstücke. In: *Zbl f Chirurgie.* Berlin. 1893 30:16-7.
29. Bernardini FP, Gennai A, Izzo L, Zambelli A, Repaci E, Baldelli I, et al. Superficial Enhanced Fluid Fat Injection (SEFFI) to Correct Volume Defects and Skin Aging of the

Face and Periocular Region. *Aesthet Surg J.* 2015;35(5):504-15. DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjv001>

30. 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: <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.574223>

31. 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: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181b17b8f>

32. Zheng H, Qiu L, Su Y, Yi C. Conventional Nanofat and SVF/ADSC-Concentrated Nanofat: A Comparative Study on Improving Photoaging of Nude Mice Skin. *Aesthet Surg J.* 2019;39(11):1241-50. DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjz066>

33. Atiyeh B, Ghieh F, Oneisi A. Nanofat Cell-Mediated Anti-Aging Therapy: Evidence-Based Analysis of Efficacy and an Update of Stem Cell Facelift. *Aesthetic Plast Surg.* 2021;45(6):2939-47. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02353-w>

34. 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: <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001606>

35. 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: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2018.0102>

36. Vecchyó Calcáneo C Del, Espinosa Maceda S. Injertos grasos en cirugía estética facial. *Cir. Plást. Ibero-latinoam.* 2013;39(1):s26-8. DOI: <https://doi.org/10.4321/S0376-78922013000500008>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.



### **Contribución de los autores**

*Alicia María Tamayo Carbón:* Conceptualización, análisis formal, investigación, supervisión, redacción, revisión y edición, Curación de datos, metodología.

*Diana Katherine Cuastumal Figueroa:* Administración del proyecto, validación, redacción, revisión y edición.

*Susel Quesada Peña:* Conceptualización, curación de datos, administración del proyecto, validación, redacción borrador original.