



ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación del tratamiento de quemaduras dérmicas profundas con células madre mesenquimales

Evaluation of the treatment of deep dermal burns with mesenchymal stem cells

Armando Sánchez-Leal ¹✉ , Daniel Noriega-Rodríguez ¹ , Odette Montalvo-Benítez ¹ , Mario Ramírez-Gómez ² , Alexandra Angulo-Lugo² , Javier Dario Varona-Martin ¹ 

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. "Miguel Enríquez". Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana. Cuba

²Universidad Anáhuac, México Norte.

Recibido: 27 de julio de 2024

Aceptado: 26 de agosto de 2024

Publicado: 31 de agosto de 2024

Citar como: Sánchez-Leal A, Noriega-Rodríguez D, Montalvo-Benítez O, Ramírez-Gómez M, Angulo-Lugo A, Varona-Martin JD. Evaluación del tratamiento de quemaduras dérmicas profundas con células madre mesenquimales. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 28(2024): e6501. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6501>

RESUMEN

Introducción: las células madre derivadas del tejido adiposo tienen una gran potencialidad terapéutica debido a su obtención poco costosa e invasiva y su número es mayor que el de los progenitores de la médula ósea.

Objetivo: caracterizar los resultados del uso de células madres mesenquimales provenientes de tejido graso autólogo en quemaduras dérmicas.

Métodos: estudio cuasiexperimental, exploratorio, controlado, abierto, unicéntrico, longitudinal y prospectivo. El universo y la muestra coinciden a partir de un muestro no probabilístico de tipo intencional, se tomaron en cuenta todos los pacientes que acudieron a la consulta externa de Cirugía Plástica y Caumatología del Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Dr. Miguel Enríquez" con quemaduras dérmicas profundas de hasta un 3 % de superficie corporal.

Resultados: las edades más propensas a sufrir quemaduras, en esta muestra, son las comprendidas entre 19 y 34 años (casi el 65 % de los atendidos). Por sexo, los hombres de 25 a 29 aportan casi uno de cada cinco quemados. El tiempo de cicatrización de los pacientes tratados con las células madres mesenquimales fue menor de siete días (más del 80 % de los pacientes) y solo un paciente demoró más de 14 días en cicatrizar. La principal complicación presentada fue el sangrado, con casi la tercera parte de los casos tratados.

Conclusiones: múltiples son los recursos destinados por los sistemas de salud para acelerar el proceso de epitelización y/o buscar una cobertura cutánea y hoy día aún no existe un mecanismo real y eficiente para solucionar dicho problema.

Palabras clave: Quemaduras; Células Madre; Tejido Adiposo; Cirugía Plástica.

ABSTRACT

Introduction: stem cells derived from adipose tissue have great therapeutic potential because they are inexpensive and invasive to obtain and their number is greater than that of bone marrow progenitors.

Objective: to characterize the results of the use of mesenchymal stem cells from autologous fat tissue in dermal burns.

Methods: quasi-experimental, exploratory, controlled, open, single-center, longitudinal and prospective study. The universe and the sample coincide from a non-probabilistic intentional sampling, all patients who attended the outpatient clinic of Plastic Surgery and Caumatology of the Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Dr. Miguel Enríquez" with deep dermal burns of up to 3% of body surface were taken into account.

Results: the ages most prone to suffer burns, in this sample, are those between 19 and 34 years old (almost 65 % of those treated). By sex, men between 25 and 29 years of age accounted for almost one out of every five burn victims. The healing time of the patients treated with mesenchymal stem cells was less than seven days (more than 80 % of the patients) and only one patient took more than 14 days to heal. The main complication presented was bleeding, with almost a third of the cases treated.

Conclusions: multiple resources have been allocated by health systems to accelerate the epithelialization process and/or seek skin coverage, and today there is still no real and efficient mechanism to solve this problem.

Keywords: Burns; Stem Cell; Adipose Tissue; Surgery, Plastic.

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son lesiones traumáticas que conducen a una necrosis hística de variable extensión y profundidad. Estas lesiones son causadas por diferentes agentes físicos, químicos o biológicos que provocan alteraciones hístico-humorales capaces de conducir a la muerte o dejar secuelas invalidantes o deformantes en los pacientes que las sufren. Todas poseen un factor común: la aparición de un daño en la piel, las mucosas y otros tejidos; y un síndrome clínico humoral de acuerdo con la extensión y profundidad de las lesiones locales.⁽¹⁾

Una quemadura altera las funciones normales de la piel y resulta suficiente que el estrato córneo se altere, para que esta pierda su capacidad de barrera. La persistencia de una herida no cicatrizada determina la evolución final del paciente.⁽²⁾ Es la herida abierta la que perpetúa alteraciones metabólicas, compromete los mecanismos inmunitarios, induce la depleción proteica, la desnutrición y abre las puertas para la sepsis, lo cual conlleva a la insuficiencia multiorgánica, que es el denominador común de las muertes en los pacientes con quemaduras graves. Por ello, el tratamiento ante cualquier quemadura tiene como objetivo final lograr el cierre de las lesiones lo más rápido posible.⁽³⁾

Las quemaduras son clasificadas como lesiones devastadoras, pues traen consigo incapacidades físicas, desórdenes sistémicos, repercusiones emocionales y estéticas, por lo cual su recuperación o efectos deletéreos dependen de la atención inicial que se le brinde al paciente. El conocimiento sobre la fisiopatología, la clasificación, las complicaciones sistémicas y el tratamiento, tanto general como local, en función de lograr la cicatrización, es fundamental.⁽⁴⁾

Los sobrevivientes de las quemaduras pueden frustrarse debido a la persistencia de problemas relacionados con las cicatrices y con las heridas, aún después del sanado inicial de la lesión. Las cicatrices hipertróficas constituyen la complicación más común que se presentan en las lesiones por quemadura, y pueden afectar la capacidad de funcionamiento del sobreviviente, así como su imagen corporal.

La cicatrización está relacionada con la edad, el origen étnico y la gravedad, profundidad y localización de la quemadura.⁽⁵⁾ Las cicatrices se forman cuando se ha dañado la capa dérmica o inferior de la piel, como en el caso de una quemadura. El cuerpo forma una proteína llamada colágeno para ayudar a cicatrizar la piel dañada. Normalmente las fibras de colágeno se forman de manera muy organizada, pero en las cicatrices hipertróficas estas fibras se crean de manera muy desorganizada, lo que le da a la nueva piel o cicatriz una textura y apariencia diferente.⁽⁶⁾

En el cuerpo de guardia del Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. "Miguel Enríquez", se recibe semanalmente un número cada vez mayor de pacientes con quemaduras dérmicas, muchísimas de ellas requiriendo ingreso hospitalario. La principal barrera protectora del cuerpo es la piel siendo esta una de las estructuras más importantes, por lo cual es de vital importancia la restauración de la misma en el menor tiempo posible.

La necesidad de acelerar el proceso de epitelización y/o buscar una cobertura cutánea es una de las prioridades de los sistemas de salud a nivel nacional e internacional. Sin embargo, múltiples han sido los recursos destinados para la misma y hoy día aún no existe un mecanismo real y eficiente para solucionar dicho problema por lo que a diario se buscan alternativas para solucionar el mismo. Esta situación constituye un problema de salud en el ser humano y sus sistemas de salud, y un reto para nuestra especialidad en la búsqueda de soluciones al mismo.

En la revisión de la literatura nacional, hasta donde el autor pudo indagar existen escasos artículos que hablen sobre inyección intralesional de células madres mesenquimales provenientes de tejido graso autólogo en pacientes que presenten quemaduras dérmicas. Sin duda, el uso de células madres mesenquimales provenientes de tejido graso autólogo en las quemaduras dérmicas es un paso de avance en tratamientos alternativos de medicina regenerativa que ayudan a la restauración epitelial en el menor tiempo posible.

Entonces, ¿cómo será la regeneración epitelial, así como las complicaciones, de los pacientes con lesión por quemaduras que se le realice como tratamiento alternativo la inyección intralesional de células madres mesenquimales provenientes de grasa autóloga?

De ahí que nuestro equipo determinó como objetivo para la investigación: caracterizar los resultados del uso de células madres mesenquimales provenientes de tejido graso autólogo en quemaduras dérmicas en pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Dr. Miguel Enríquez".

MÉTODOS

Estudio cuasiexperimental, exploratorio, controlado, abierto, unicéntrico, longitudinal y prospectivo con el objetivo de evaluar los resultados del uso de células madres mesenquimales provenientes de tejido graso autólogo en quemaduras dérmicas profundas de hasta un 3 % de superficie corporal quemada en pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Dr. Miguel Enríquez", durante el período comprendido de septiembre del año 2022 hasta abril del año 2024.

La investigación para su aplicabilidad en la práctica comprende en su universo a todos los pacientes que acudieron al cuerpo guardia de Cirugía Plástica y Caumatología del Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Dr. Miguel Enríquez" con diagnóstico de quemadura dérmica y cumplan con los criterios de inclusión. Se empleó un muestreo no probabilístico de tipo intencional con el objetivo de reducir los sesgos que podrían ocasionar aquellas condiciones que pueden acelerar o enlentecer la cicatrización.

Las variables utilizadas para el estudio: grupo etario, índice de masa corporal, porciento de superficie corporal quemada, clasificación de las quemaduras, localización de la lesión, tiempo de epitelización, aparición de complicaciones.

Para la realización del mismo se tuvo como instrumento la realización de una encuesta cerrada, con un número de cinco preguntas dirigidas y enfocadas en el conocimiento de los pacientes sobre el uso de células madres en las quemaduras. Se elaboró una planilla de recolección de datos para la obtención de la información.

Métodos de procesamiento de la información y ética

Se utilizó el programa de procesamiento de datos, Microsoft Excel 2021 para agrupar los datos en tablas de frecuencia absoluta para su mejor comprensión e interpretación. Dentro de los métodos a utilizar en nuestra investigación contamos con el método empírico y estadístico los cuales de la mano nos llevaran a los resultados finales mediante una estadística descriptiva de los datos obtenidos mediante las encuestas realizadas, la observación, medición y experimentación. Esta investigación se diseñó y ejecutó según los principios éticos para la investigación médica con seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Existe una ligera prevalencia del grupo etario 25–29 (uno de cada cuatro pacientes). Las edades más propensas a sufrir quemaduras, en esta muestra, son las comprendidas entre 19 y 34 años (casi el 65 % de los atendidos). Por sexo, los hombres de 25 a 29 aportan casi uno de cada cinco quemados, y las mujeres más afectadas son las que tienen edades comprendidas entre 30 y 34 años que aportan la tercera parte de las féminas. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de la muestra según grupo etario Grupo etario.

Grupo etario	MC	M %	FC	F %	TC	T %
19-24	6	12,5	4	8,3	10	20,8
25-29	9	18,75	3	6,25	12	25
30-34	2	4,15	7	14,6	9	18,75
35-39	3	6,25	4	8,3	7	14,6
40-44	3	6,25	1	2,05	4	8,3
45-49	1	2,05	1	2,05	2	4,15
50-54	3	6,25	0	0	3	6,25
55-60	0	0	1	2,05	1	2,05
Total	27	56,25	21	43,75	48	100

Fuente: Elaboración propia

Los hombres con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 y menor que 35 aportan casi la quinta parte del total de quemados. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de la muestra según índice de masa corporal.

IMC.	MN	M %	FN	F %
<18,5	1	2,05	2	4,15
18,5-24,9	3	6,25	1	2,05
25-26,9	6	12,5	4	8,3
27-29,9	4	8,3	6	12,5
30-34,9	9	18,75	3	6,25
35-39,9	3	6,25	5	10,4
40-49,9	1	2,05	0	0
>50	0	0	0	0
Total	27	56,25	21	43,75

No existen, en la muestra tratada, diferencias marcadas en cuanto a la superficie corporal quemada (SCQ). (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de la muestra según porcentaje de superficie corporal quemada.

% SCQ	C	%
<1 %	11	23,0
1-2 %	18	37,5
2-3 %	19	39,5

Fuente: Elaboración propia

Existió una gran prevalencia, en hombres de quemaduras biológicas, y en mujeres las químicas. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de la muestra según clasificación de las quemaduras.

Clasif Que	MC	M %	FC	F %	T	%
Físicas	7	14,6	4	8,3	11	23,0
Químicas	8	16,7	10	20,8	18	37,5
Biológicas	12	25,0	7	14,6	19	39,5
Total	27	56,25	21	43,75	48	100

Fuente: Elaboración propia

No existen, en la muestra, diferencias significativas en cuanto a la localización de la lesión, un poco menor en la cabeza. (Tabla 5)

Tabla 5. Distribución de la muestra según localización de la lesión Localización de la lesión.

Localización de la lesión	Pacientes	%
Cabeza	11	23,00
Tronco	18	37,5
Extremidades	19	39,5
Total	48	100

Fuente: Elaboración propia

El tiempo de cicatrización de los pacientes tratados con las células madres mesenquimales fue menor de siete días (más del 80 % de los pacientes) y solo un paciente demoró más de 14 días en cicatrizar. (Tabla 6)

Tabla 6. Distribución de la muestra según tiempo de epitelización.

Tiempo de epitelización	Sexo				Color de piel					
	M	%	F	%	B	%	N	%	M	%
<7 días	21	43,75	17	35,42	18	37,5	11	22,9	9	18,75
8-14 días	5	10,42	4	8,3	6	12,5	2	4,15	1	2,05
>14 días	1	2,05	0	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

El uso de injertos grasos en la cirugía estética no es nuevo, menos un hallazgo, aunque todavía queda mucho por hacer en cuanto a su uso. La evolución de las técnicas de lipoinjerto se puede organizar por periodos: 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 periodo 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.^(7,8)

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.⁽⁹⁾ En 1889, la técnica de injerto graso de obtención a cielo abierto fue usada por primera vez por Billings y May,⁽¹⁰⁾ En 1893, Neuber,⁽¹¹⁾ describió la corrección de un defecto facial con grasa extraída de la extremidad superior para corregir una secuela de osteomielitis y señaló la importancia de utilizar pequeños injertos para obtener resultados más predecibles.

En un inicio el injerto graso descrito por Lexer,⁽¹²⁾ se realizaba en bloque, a veces, con inclusión de la dermis. En 1910, inició la aplicación de tejido adiposo en cirugía estética y en 1925, publicó el primer caso de reparación del contorno facial en un paciente con Síndrome de Parry Romberg. En 2016 Meruane publicó que en 1912 se realizó infiltración con grasa en dos pacientes con lipoatrofia en el rostro.

En la década de los 50, Lyndon Peer,⁽¹⁴⁾ investigó el comportamiento del injerto graso al año y demostró que cerca del 50 % de las células adiposas se rompe y muere después del trasplante, el cual se reemplazaba por tejido fibroso.

En los 80, Pierre Fournier,⁽¹⁵⁾ de forma independiente introdujeron la liposucción, un nuevo procedimiento para remover grasa del abdomen y muslos, técnica que tuvo un gran éxito y se exploró de nuevo la reintroducción de la grasa aspirada. En 1994, Coleman,⁽¹⁶⁾ introdujo el método "purificado atraumático" y sistematizó 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 2001, un grupo de cirujanos plásticos e investigadores de Pittsburgh, demostraron que el tejido adiposo es una gran fuente de células madre mesenquimales adultas (CMM), capaces de diferenciarse en varios tejidos, identificándose la fracción vascular estromal (SVF por sus siglas en inglés) como fuente de estas células. Coleman, en ese mismo año, mencionó 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 fue corroborado según Bertossi y col en 2003.⁽¹⁷⁾

En el 2002, estableció 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 col,⁽¹⁸⁾ en 2007, se interesaron en el lipoinjerto para el relleno de surcos o depresiones del contorno facial y concuerdan en 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 col,⁽¹⁹⁾ publicaron los resultados de pacientes con tejidos irradiados tratados con injerto graso y atribuyeron esta propiedad regenerativa a las ASC. En Cuba, el método de lipoinyección se comenzó a utilizar para el relleno de labios y surcos nasogenianos (SNG) desde 1990, sin que se hayan publicado sus resultados. Estas técnicas quedaron en desuso, dada la no permanencia en el tiempo de los resultados. En la actualidad y hasta donde el autor ha podido investigar existe escasa bibliografía sobre el uso de células madres en las lesiones por quemaduras.

Un grupo de investigadores del Instituto de Hematología e Inmunología 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.

CONCLUSIONES

La infiltración de grasa también presenta efectos regenerativos en la piel con la obtención de buenos resultados, tanto en cicatrices por causas traumáticas o postoperatorias, como aquellas más severas, en los pacientes quemados.

Conflictos de interés

No existen

Contribución de autoría

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

Financiación

No hubo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kasielska Trojan A, Zieliński T, Antoszewski B. Autologous fat transfer for facial recontouring in Parry-Romberg syndrome. *J Cosmet Dermatol*. [Internet] 2020 [citado 05/12/2023]; 19(3):585-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31301095/>
2. Drochioi CI, Sulea D, Timofte D, Mocanu V, Popescu E, Costan VV. Autologous fat grafting for craniofacial reconstruction in oncologic patients. *Medicina (Kaunas)*. [Internet] 2019 [citado 05/12/2023]; 55(10):655. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6843458/>

3. Schultz KP, Raghuram A, Davis MJ, Abu Ghname A, Chamata E, Rohrich RJ. Fat grafting for facial rejuvenation. *Semin Plast Surg.* [Internet] 2020 [citado 05/12/2023]; 34(1):30-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32071577/>
4. 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.* [Internet] 2019[citado 05/12/2023]; 10(1):174. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31196213/>
5. Cornejo P, Alcolea JM, Trelles MA. Perspectives on the use of soft tissue fillers from our experience. Part I. *Cir.Plást. Iberolatinoam.* [Internet] 2011[citado 05/12/2023]; 37(4):393-401. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v37n4/original13.pdf>
6. Packer JD, Chang WT, Dragoo JL. The Use of vibrational energy to isolate adipose-derived stem cells. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* [Internet] 2018[citado 05/12/2023]; 6(1):e1620. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5811289/>
7. 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.* [Internet] 2013 [citado 05/12/2023]; 39(1):33-8. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922013000500010>
8. Tamayo Carbón AM, Bencosme Escarramán YY, Medina Robainas RE. Supervivencia del injerto graso. factores pronósticos. *Rev Cient Cienc Med.* [Internet] 2020 Dic [citado 15/03/2024]; 23(2):231-9. Disponible en: <https://rccm-umss.com/index.php/revistacientificacienciamedica/article/view/275>
9. Clauser L. Autologous facial fat transfer: Soft tissue augmentation and regenerative Therapy. *J Craniofac Surg.* [Internet] 2020 [citado 05/12/2023]; 31(7):1879-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32796302/>
10. Billings E Jr, May JW Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg.* [Internet] 1989 [citado 05/12/2023]; 83(2):368-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2643129/>
11. Neuber G. Über die Wiederanheilung vollständig vom Körper getrennter, die ganze Fettschicht enthaltender Hautstücke. In: *Zbl f Chirurgie.* Berlin. [Internet] 1993 [citado 05/12/2023]; 30:16-7. Disponible en: <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1606805>
12. Lexer E. Die freien Transplantationen. Zwei Teile. Mit (zus.) 821 teils farbigen Textabbildungen; 1919[citado 05/12/2023]. Disponible en: <https://www.abebooks.com/servlet/BookDetailsPL?bi=22817686175>
13. Meruane M. Lipoinyección: Conceptos básicos Y aplicación clínica. *Rev. Med. Clin. Condes.* [Internet] 2016 [citado 05/12/2023]; 27(1):93-106. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/292949739_LIPOINYECCION_CONCEPTOS_BASICOS_Y_APLICACION_CLINICA

14. Peer LA. Transplantation of tissues. Baltimore: Williams & Wilkins. [Internet] 1955 [citado 05/12/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500177/>
15. PierreFournier F. Microlipoextraction et microlipoinjection. Rev Cir Esthét Langue. [Internet] 1985; [citado 05/12/2023]; 10:36-40. Disponible en: <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1812813>
16. Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations. Aesthetic Plast Surg. [Internet] 1995 [citado 05/12/2023]; 19(5):421-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8526158/>
17. Bertossi D, Zancanaro C, Trevisiol L, Albanese M, Ferrari F, Nocini PF. Lipofilling of the lips. Arch Facial Plast Surg [Internet] 2003 [citado 05/12/2023]; 5(5):392-8. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamafacialplasticsurgery/fullarticle/480071>.
18. Chajchir A, Chajchir G. Injerto graso con factores de crecimiento y células madre. Cir. Plást. Iberolatinoam [Internet] 2013 [citado 12/05/2023]; 39(1):S8-S10. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v39s1/original2.pdf>
19. 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. [Internet] 2007 [citado 05/12/2023]; 119(5):1409-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17415234/>