



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET” CENTRO MÉDICO
NACIONAL “LA RAZA**

**EFFECTIVIDAD DE LA LIPOINYECCION AUTOLOGA EN MANO PARA
MEJORAR LA FUNCION EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA. ESTUDIO
PILOTO.**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA**

PRESENTA

DR. JUAN PABLO ESPINOSA TORRES

ASESOR DE TESIS

DR. PEDRO GRAJEDA LÓPEZ

DRA. MARÍA DEL PILAR CRUZ DOMÍNGUEZ

DR. MIGUEL ANGEL SAAVEDRA SALINASA

DR. ARTURO OLVERA ACEVEDEO



Ciudad de México, Febrero 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud, UMAE, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Pedro Grajeda López

Titular del Curso Universitario en Cirugía Plástica y Reconstructiva
UMAE, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Juan Pablo Espinosa Torres

Residente de Cuarto Año de Cirugía Plástica y Reconstructiva UMAE,
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico
Nacional “La Raza”

Número de Registro de Protocolo:

R – 2018 – 3501 – 103

Índice

Resumen	-----	4
Introducción	-----	5
Material y método	-----	13
Resultados	-----	18
Discusión	-----	29
Conclusión	-----	32
Bibliografía	-----	33
Anexos	-----	38

Resumen

Efectividad de la lipoinyección autóloga en mano para mejorar la función en pacientes con esclerodermia. Estudio Piloto.

Material y métodos: Se realizó un estudio en el que se incluyeron 10 pacientes con esclerodermia con afección en mano en etapa esclerótica. Se eligió al azar una de las manos para colocar tratamiento con injerto graso procesado mediante técnica de Coleman y en la otra mano se colocó solución fisiológica. Los pacientes fueron evaluados a los 45 y 90 días después del procedimiento mediante el cuestionario Cochin Hand Functional Scale (CHFS), escala Rodnan modificada para la piel (mRSS), fuerza de prensión con dinamómetro y medición de punta dedo a palma de mano en flexión. **Resultados:** La media del CHFS antes del tratamiento fue de 42.30 y de 25.70 a los 90 días $p=.007$. La media de fuerza en la mano experimental antes del tratamiento fue de 11.67 y de 14.58 a los 90 días $p=.007$, en la mano control $p=.873$. La media de la distancia punta dedo-palma antes del tratamiento fue de 44.80 y de 36.00 a los 90 días $p=.019$, en la mano control $p=.149$. Existe diferencia significativa en el grado de severidad a los 90 días del mRSS del dorso de las manos $p=.011$ y falanges $p=.000$ entre los pacientes con lipoinyección y solución fisiológica. **Conclusión:** En esta muestra de pacientes se observó mejoría significativa en los pacientes con esclerodermia que fueron tratados con lipoinyección autóloga.

Palabras clave: Esclerodermia, lipoinyección, trasplante autólogo.

ABSTRACT

Effectiveness of autologous lipoinjection in hand to improve function in patients with scleroderma. Pilot Study.

Material and methods: A study was conducted in which 10 patients with scleroderma with involvement in the sclerotic stage were included. One of the hands was chosen at random to place treatment with fatty graft processed by Coleman

technique and physiological solution was placed on the other hand. Patients were evaluated at 45 and 90 days after the procedure using the Cochin Hand Functional Scale (CHFS) questionnaire, modified Rodnan scale for the skin (mRSS), grip strength with dynamometer and measurement of fingertip to palm of hand in flexion.

Results: The average of CHFS before treatment was 42.30 and 25.70 at 90 days $p = .007$. The average strength in the experimental hand before treatment was 11.67 and 14.58 at 90 days $p = .007$, in the control hand $p = .873$. The mean finger-palm tip distance before treatment was 44.80 and from 36.00 to 90 days $p = .019$, in the control hand $p = .149$. There is a significant difference in the degree of severity at 90 days of the mRSS of the back of the hands $p = .011$ and phalanges $p = .000$ between the patients with lipoinjection and physiological solution. **Conclusion:** Significant improvement was observed in patients with scleroderma treated with autologous lipoinjection.

Key words: Scleroderma, lipoinjection, autologous transplant.

Introducción

La esclerodermia es una rara enfermedad de los tejidos que se caracteriza por ser de tipo inflamatoria y desarrollar fibrosis en la piel.⁽¹⁾ Típicamente esta enfermedad afecta a mujeres de mediana edad, donde se ven involucrados problemas vasculares e inmunológicos.⁽²⁾

Sin embargo, una de las primeras situaciones que hay que entender de la esclerodermia es que esta se clasifica en relación con la localización anatómica de las lesiones. Teniendo en cuenta que se divide básicamente en esclerodermia general y localizada (denominada también como Morfea).⁽¹⁾ Adicionalmente se ha descrito que en los casos de Morfea, esta se puede subclasificar en base al trayecto que sigue, su profundidad en los estratos de la piel y como se presenta la lesión.⁽³⁾ Adicionalmente, su importancia recae en dos situaciones. La primera es que pese a ser considerada rara en Estados Unidos se tiene registrada una incidencia entre 75-100 mil casos. La segunda situación, está dada por la falta de un tratamiento totalmente efectivo para el control o curación de la misma.⁽⁴⁾ La base patológica de la enfermedad está dada por alteraciones vasculares e inmunológicas. A nivel

vascular se da una proliferación fibrilar en la capa íntima de los vasos pequeños y vaso espasmos inducidos por el frío o el estrés (fenómeno de Reynaud, lo cual desencadena una isquemia tisular). En caso de los vasos sanguíneos largos se manifiesta como hipertensión arterial pulmonar o crisis renal por esclerodermia. Mientras que a nivel inmunológico se da la producción de auto anticuerpos y la liberación de citocinas y quimiocinas.⁽⁵⁾ Actualmente no se cuenta con un tratamiento curativo, si no de tipo paliativo y de cuidado.

Epidemiología

A partir de los años setenta la incidencia de esta enfermedad se incrementó considerablemente, de tal manera que para principios de la década de los 90's del siglo pasado alcanzo una prevalencia de 242 casos por millón de habitantes con una incidencia de 19 por millón de habitantes.⁽⁶⁾ Para principios de la década pasada la prevalencia incremento a 860 casos por cada 100,000 personas y una incidencia de 1.4 por cada 100,000 habitantes por año en Estados Unidos.⁽⁷⁾

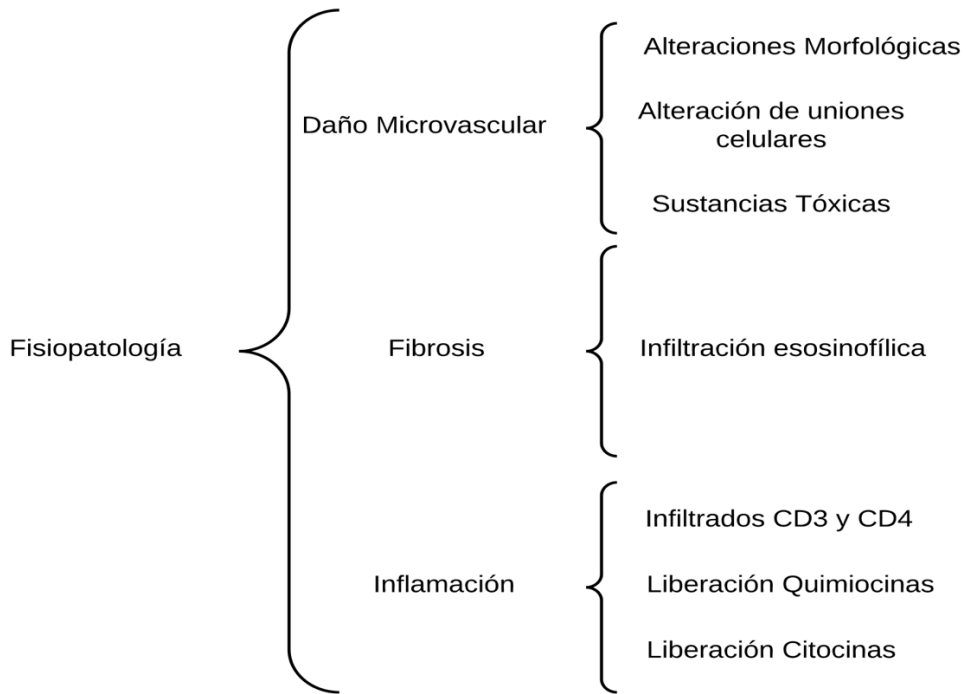
Sin embargo, en América latina no se cuenta con datos epidemiológicos precisos ni completa, ya que los estudios acerca de su frecuencia e incidencia no han sido evaluados. Existen reportes de casos, como el realizado en el Instituto de Salud del Niño en Perú, donde se reportaron 36 casos entre 1991 y 1995.⁽⁸⁾ La incidencia aproximada es de 12 casos por millón de habitantes en un año y la prevalencia de 19% por cada 100,000 habitantes.⁽⁹⁾

Respuesta fisiológica en la esclerodermia

La esclerodermia no es propiamente una enfermedad de transmisión genética, por lo que no sigue las leyes de la herencia Mendeliana. Sin embargo, estudios han señalado que los antecedentes familiares incrementan considerablemente el riesgo de desarrollar la enfermedad.⁽¹⁰⁾ Por otro lado aun cuando se han descrito infecciones virales asociados al desarrollo de la esclerodermia, aun no se ha logrado establecer una correlación directa con la enfermedad.⁽¹¹⁾

Respeto al inicio de la enfermedad, a nivel histológico se ha observado daño micro vascular⁽¹²⁾ Llegando a observarse alteraciones morfológicas, liberación de sustancias toxicas y alteraciones específicas de las uniones celulares.^(13, 14) Conjunto a lo anterior, en la esclerodermia se puede observar infiltrados de

linfocitosis formados básicamente por CD3+ y CD4+, lo cual favorece la liberación de quimiocinas y citocinas inflamatorias.⁽¹⁵⁾ Adicionalmente se ha descrito la participación de eosinófilos, los cuales podrían estar en correlación con la formación fibrótica en los tejidos ⁽¹⁶⁾ **(Cuadro 1)**.



Cuadro 1. Respuesta fisiológica en la esclerodermia.

Fibrosis tisular

Posterior a las alteraciones vasculares e inflamatorias descritas anteriormente, el último paso dentro de la fisiopatología de la esclerodermia es el desarrollo de la fibrosis tisular.⁽¹⁾ Siendo que la parte más afectada es la piel, empezando de la dermis profunda y el tejido graso.⁽¹⁷⁾ Todos los cambios generados llevan a una disrupción dérmica; esto debido a la acumulación de del metabolismo extracelular.⁽¹⁸⁾ Como resultado del proceso fibrilar, la piel se engrosa y disminuye su porosidad. Dependiendo de la extensión de la fibrosis, el daño se puede categorizar en dos formas; la primera denominada cutánea difusa (dcSSc) la cual incluye brazos, cara y extremidades inferiores. Mientras que, la cutánea limitada (lcSSc) que se caracteriza por ser dura y que afecta principalmente cara, la parte

distal de las extremidades inferiores, dedos y manos.⁽¹⁹⁾ Otra característica de los cambios a nivel dérmico es la deposición de colágena I,III, V y VII en los estratos medios de la dermis. Ya que a nivel basal, las uniones de colágena son sustituidas por una matriz fibrótica.⁽²⁰⁾

La mano en la esclerodermia

Una de las principales regiones que sufren la fibrosis en la esclerodermia es la mano, misma que es el indicio de la enfermedad para el diagnóstico y a la vez una de las principales alteraciones estéticas.

Lo que genera una apariencia de dedos engrosados en las primeras etapas en conjunto con edemas en el resto de la mano. Posteriormente en la fase esclerótica la piel se espesa y adquiere una apariencia brillante, además de volverse dura. Lo cual induce una falta de movilidad en la mano y dedos; adicionalmente, se desarrollan cambios en la pigmentación de la piel. Misma que genera una marcada incomodidad estética ⁽²¹⁾ **(Figura 1).**



Figura 1. Características de la esclerodermia en manos.

El daño en la mano debido a esclerodermia es una de las discapacidades en dicha patología, esto influye de manera directa en el trabajo como en las actividades diarias.⁽²²⁾ Llegando a representar el 75% de las discapacidades asociadas a

esclerodermia, ⁽²³⁾ se ha asociado con la aparición de ansiedad y depresión.⁽²⁴⁾ Adicionalmente, la fibrosis de la mano es refractaria al tratamiento con antifibróticos, por lo que se limita al cuidado y protección de la mano con fisioterapia, vasodilatadores, protección al trauma y cuidado estético.⁽²⁵⁾

Evaluación de la mano en esclerodermia

El grado de discapacidad y funcionalidad de la mano ha llevado al desarrollo de diversas escalas y protocolos, los cuales en su mayoría son de tipo cuestionario aplicado al paciente. Uno de ellos es el Health Assessment Questionnaire (HAQ), en el que se categoriza a los pacientes en un rango de 0 a 3, desde la ausencia de una discapacidad a una máxima discapacidad respectivamente.⁽²⁶⁾

El cuestionario McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire (MACTAR), es exclusivo para la percepción de discapacidad que tiene el paciente sobre sí mismo y su funcionalidad.⁽²⁷⁾ Sin embargo, en los dos casos mencionados previamente no se realiza una evaluación exclusiva para la enfermedad o para las condiciones de la piel. Por lo que se cuenta con evaluaciones más especializadas como lo es el Cochin Hand Functional Scale (CHFS), mismo que fue desarrollado para la evaluación de la función de la mano a través de preguntas sobre actividades. Esta prueba se integra por 18 preguntas.⁽²⁸⁾ Cada pregunta es calificada en una escala de 0 a 5, teniendo como resultado un valor de 0 a 90.⁽²⁸⁾

Mientras que para la valoración de la piel se cuenta con la escala Rodnan modificada para la piel (mRSS). Mismo que nos permite evaluar la dureza de la piel y se ha demostrado útil para la valoración de pruebas clínicas y de intervenciones en la Esclerodermia sistémica.⁽²⁹⁾ La escala mRSS ha demostrado a lo largo de los años contar con validez, sensibilidad óptima ante los cambios, y correlacionar con los resultados observados mediante estudios de gabinete como el ultrasonido o el durómetro. La escala mRSS nos brinda un resultado calificado de 0 a 3, teniendo que la calificación 0 equivale a una piel normal, la 1 a leve, 2 moderado y 3 daño severo en la piel. Adicionalmente, la estandarización de la aplicación de la escala ha garantizado que la evaluación sea consistente entre diferentes aplicadores de la

escala.⁽²⁹⁾ Al existir una escala como la de Rodnan implica que se puede evaluar cambios a lo largo de la historia natural de la enfermedad o de un tratamiento.

Tratamientos estéticos de la mano en la esclerodermia

No hay tratamiento curativo para esta afección, y en el caso de la mano las opciones son aún más limitadas, ya que estas se han confinado a terapia física y vasodilatadores, por lo que se han buscado diferentes alternativas terapéuticas para el mejoramiento estético y funcional de la mano. Uno de ellos es la reforesis, la cual busca reducir o diluir el tejido fibrótico mediante la introducción de sangre menos viscosa por eliminación manual del fibrinógeno. Lo que ayuda a modificar la respuesta inmunológica en la enfermedad.⁽³⁰⁾ Sin embargo, a nivel clínico no ha mostrado un efecto del todo positivo.

Por otro lado, una técnica más extendida a nivel internacional es la aplicación de tejido adiposo autólogo procedente de la Fracción de Derivado Estromal Vascular de Adipocitos (ADSVF) en dedos y manos de los pacientes con esclerodermia.⁽²⁵⁾ Lo cual se sustenta en las propiedades del tejido adiposo de regeneración, efectos antiangiogénicos, anti-inflamatorios e inmunomoduladores ya que estas células tienen efectos antiinflamatorios que parecen estar mediados por la secreción de factores solubles antiinflamatorios tales como interleuquina-10, interferón- γ , factor de crecimiento transformante- β , prostaglandina E2, con inmunomodulación de células dendríticas, estimulación de células T reguladoras e inhibición de la síntesis de citoquinas inflamatorias.⁽³¹⁾ El ADSVF obtenido mediante liposucción está compuesto por 25-45% de células hematopoyéticas, 10-30% células estromales, 10-20% células progenitoras y 5% pericitos; además de tener un bajo porcentaje de generación de efectos secundarios.⁽²³⁾ El tratamiento consta en obtener la grasa por liposucción abdominal mediante la técnica de Coleman; posteriormente 30 ml de la grasa decantada es colocada en una cánula y se inyecta 10-15 ml en el dorso de la mano, 2-3 ml en la tabaquera anatómica, 1-2 ml en cada espacio interdigital dorsal, 3-4 ml sobre la superficie palmar, 1-2 ml en los espacios interdigitales ventral 2 al 4 y 2-3 ml en el primer espacio interdigital. Dicha técnica ha mostrado resultados significativos en la reducción del grosor de la piel y por ende favorece el

funcionamiento de la mano, esto desde una aplicación y mostrando efectos desde un mes hasta 18 meses después. Con un mejor funcionamiento que la aplicación de la toxina botulínica.⁽³¹⁾ Sobre el rejuvenecimiento de las manos de los últimos 20 años, el injerto autólogo de grasa no solo se destaca como una excelente elección, el injerto de grasa en el dorso de las manos se remonta a la Década de 1980 y desde entonces ha evolucionado para convertirse en una intervención segura y confiable.⁽³²⁾ Bidic et al. investigaron la anatomía relevante de la mano para la inyección de rellenos dérmicos cosméticos. Sus estudios de manos de cadáver utilizaron análisis histológicos, imágenes por ultrasonidos dúplex para explorar la laminación en la piel dorsal e inyección de óxido de plomo para examinar la vascularidad de las perforantes septales. Descubrieron que en el tejido de la zona subcutánea dorsal hay tres láminas areolares grasas distintas, cada una separada por una capa facial. Las venas dorsales y nervios sensitivos en la capa media mientras que los tendones extensores residen en el estrato más profundo. La lámina más superficial no contiene estructuras anatómicas. Ellos concluyen que teóricamente, los injertos de grasa podrían inyectarse en esta capa sin poner en peligro las venas dorsales, sensoriales nervios o tendones extensores. ⁽³³⁾

Aunque muchos enfoques de tratamiento han demostrado ser exitosos en varios aspectos del rejuvenecimiento de la mano, ninguno ofrece la capacidad de restauración completa del injerto de grasa ^(34, 35). Al cosechar el tejido adiposo como autólogo, es completamente biocompatible, y disponible en cantidades suficientes; se integra naturalmente en los tejidos del huésped, es removible si es necesario, y es potencialmente permanente ⁽³⁶⁾. A partir de finales de la década de 1980, el injerto de grasa autóloga mostró ser un medio para restaurar el contorno del dorso de la mano. Fournier, un pionero del procedimiento, proponía inyectar un gran bolo de grasa en el dorso y luego masajearlo a lo largo de la mano. El resultado de esto fue impredecible y el procedimiento generalmente se consideró poco confiable.

No fue hasta 1992 que Coleman modificó la técnica a la forma que todavía es utilizada al día de hoy, que tiene menos complicaciones y un alto nivel de satisfacción del paciente. La grasa puede ser cosechada de una multitud de sitios basados en la preferencia del paciente. Lugares como el abdomen, el flanco, el

muslo o la zona medial de las rodillas. La zona elegida debe marcarse mientras el paciente está parado si está localizado en el trocánter o cadera, o con el paciente en decúbito supino si está localizado en la pared abdominal, porque la morfología de estas regiones está modificada por la posición.

Se inyecta una solución tumescente, generalmente lidocaína con epinefrina, en el sitio de cosecha 15 minutos antes de la recolección. Una jeringa Luer-Lok de 10 ml con una cánula de 2 a 3 mm se usa para cosechar 15 a 40 ml de grasa por mano. Esto permite separar el supranadante de grasa y fluido infranadante dentro de la jeringa. Después de verter el líquido, la grasa supranadante se combina en una segunda jeringa para decantarse. Las jeringas completas de 10 ml se centrifugan a 3,000 a 3,600 revoluciones por minuto durante 3 minutos para concentrar la grasa aún más. Se prefiere la grasa centrifugada porque tiene una mejor longevidad general debido a una mayor concentración de células adiposas, que lleva a una mayor supervivencia y una reabsorción más lenta del volumen inyectado.

La mano está preparada y cubierta de manera estéril y se anestesia con lidocaína en los sitios de la inyección **Figura 2**, o en el pliegue dorsal de la muñeca, seguido de masaje para diseminar la solución anestésica local a través del dorso de la mano. El injerto se realiza usando un jeringa de 1 a 3 ml con una cánula roma de 1 ml a través de una incisión hecha con una cuchilla número 11 o una aguja 18-Gauge (37).

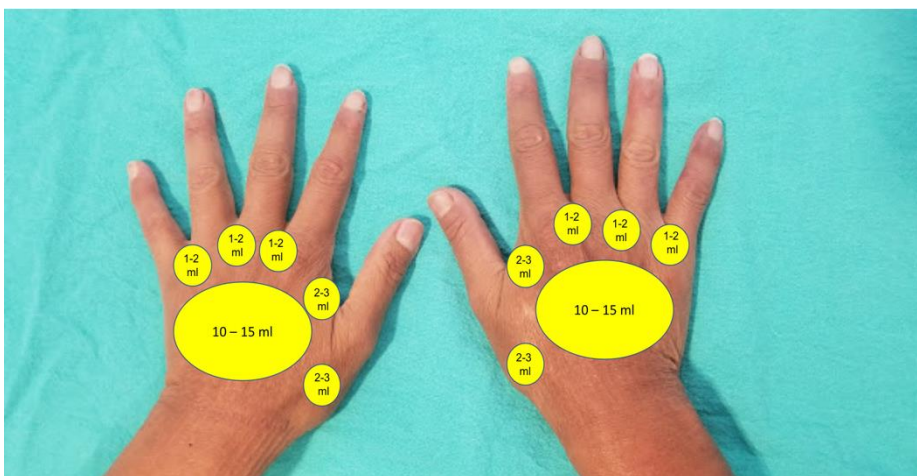


Fig 2 . Esquema de cantidades recomendadas de infiltración de tejido graso en dorso de las manos.

En el departamento de Cirugía Plástica del Hospital de Asistencia Pública de Marsella, Daumas et al, realizaron un ensayo clínico llamado SCLERADEC, evaluaron la seguridad y eficacia de la fracción vascular estromal derivada de tejido adiposo (ADSVF) en 12 pacientes con SSc seguidos durante 6 meses, y más tarde informaron su resultado de extensión a los 12 meses. Doce pacientes de SSc, todas mujeres, se inscribieron desde diciembre de 2012 hasta mayo 2013. La población estaba compuesta por 8 sujetos con SSc cutánea limitada y 3 con enfermedad difusa. Tres pacientes fueron clasificados como enfermedad temprana de SSc (<4 años). Los sujetos tenían una edad media de $54,5 \pm 10,3$ años e índice de masa corporal de 22.0 ± 2.1 kg / m². . Como parte de los criterios de inclusión, todos los sujetos tenían discapacidad manual de al menos 20 puntos usando la Escala de funciones de la mano de Cochin (CHFS).⁽³⁸⁾

En el estudio realizado por Granel et al., donde se realiza la lipoinyección de ADSVF a doce pacientes con esclerodermia, se realizan varias mediciones y se realiza seguimiento a 12 meses posterior al procedimiento. Reportan que posterior al procedimiento no se encontró empeoramiento del dolor en la mano. Hubo una disminución importante en la escala de Condición de Raynaud (7.2 ± 0.9 a 5.3 ± 1.7). Incremento en el número de pacientes con coloración normal de los dedos.(5 a 8). Mejoría en los resultados del Cuestionario de Evaluación de Salud en Esclerodermia (45.2% a 42.4%). Disminución del puntaje de la Escala de Función de Mano de Cochin (56% a 47.4%). Disminución del MRSS en un 25%. Como efectos adversos solo se reportan equimosis en el área donadora de toma de injerto graso y ligera molestia en la mano posterior a la lipoinyección.⁽³⁹⁾

Material y Método

Se realizó un estudio prospectivo, experimental, longitudinal, comparativo, ciego, con muestreo aleatorio simple. El estudio se realizó en el servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva ubicado en el Hospital de Especialidades de la UMAE “Dr. Antonio Fraga Mouret”, del Centro Médico Nacional “La Raza”. Del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se utilizó un solo grupo de estudio, pacientes con esclerosis sistémica, con afección en manos, en etapa fibrótica de la enfermedad, con algún

nivel de disfunción valorada con la Escala funcional de Mano Cochin. Cada paciente recibió el tratamiento en una mano y placebo en otra mano. Los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se observan en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Criterios de eliminación
Ambos sexos, mayores de 18 años.	Pacientes con riesgo quirúrgico alto.	Alta voluntaria.
Esclerodermia/esclerosis con estadio fibrótico.	Infección activa o úlceras en manos.	Citas de revisión incompletas.
Alteración funcional en las manos CHFS >20/90.	Afección en manos en etapa edematosa o etapa atrófica.	
Afección a Mano Rodnan entre 3 a 5 puntos.	Pacientes embarazadas.	
Punta de dedos a palma en flexión de 2 a 4.9 cm.		
Disponibilidad y acceso al expediente clínico electrónico.		
Sin ajuste de tratamiento sistémico para la esclerodermia en los últimos 3 meses.		

Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra se tomará de acuerdo a fórmula por diferencia de medias, de acuerdo a la literatura donde se han realizado estudios en pacientes con esclerodermia la media al momento de realizar mediciones de la escala funcional de mano Funcional de Cochin los pacientes cuentan con un promedio de puntaje de 48.5 puntos con DE de 10.8⁽³⁹⁾, lo que se busca en el estudio es una mejora en el puntaje por arriba de 10 a 15 puntos, los cuales se han visto tienen significancia clínica en el puntaje dentro de la escala funcional de Cochin, tomando en cuenta lo anterior se usará la siguiente fórmula:

$$N = 2 \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta) \sigma}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

Donde:

$Z\alpha$ = valor de z relacionado con $\alpha = 0.05$ (se extrae de tablas de referencia)

$Z\beta$ = valor de z relacionado con un $\beta = 0.20$ (poder de 80 %).

DE= desviación estándar

μ_1 = media de grupo A

μ_2 = media de grupo B

Se sustituyen por los valores de nuestro estudio:

$Z\alpha = 1.96$

$Z\beta = -0.84$

DE= 10.8 puntos

$\mu_1 = 48.5$ puntos

$\mu_2 = 33.5$ puntos

$$N = 2 \left[\frac{(1.96 + 0.84) 10.8}{48.5 - 33.5} \right]^2 = 8.12$$

N= 9 pacientes. + 20% por posibles pérdidas de total de pacientes

N= 11 pacientes

Descripción del estudio

1. Los servicios de Reumatología y Medicina Interna, enviaron pacientes que cumplían los criterios de inclusión al servicio de Cirugía plástica donde se firmó la hoja de consentimiento informado y se explicó/programó el procedimiento.

2. Se realizaron estudios y valoraciones pre quirúrgicas de rutina.

3. Se realizó medición de la escala Rodnan modificada para la piel (mRSS) por el y se aplicó el cuestionario Cochin Hand Functional Scale (CHFS). Se realizó la medición con el dinámometro digital de la fuerza de prensión. Se realizó la medición

de la punta de dedo a palma de la mano en flexión, tomando en cuenta el dedo con mayor afección. Estas mediciones se realizaron de forma bilateral. Una vez tomados los datos de medición de cada una de las manos se asignó de forma aleatoria la mano que recibió la lipoinyección y la mano que recibió el tratamiento placebo.

4. Se delimitó con marcador para piel, el área a infiltrar del cual se obtuvo el injerto graso. Las zonas de preferencia por orden para la obtención del injerto graso fueron: cuadrantes inferiores de abdomen, cara interna de muslos y cuadrantes superiores de abdomen.

5. Una vez en quirófano, o en la sala de cirugía ambulatoria, bajo anestesia, y posterior a antisepsia con isodine del área donadora, se realizó infiltración con lidocaína al 2% en el área donde se realizó la incisión para introducir la cánula. Una vez pasado el tiempo de latencia, se realizó incisión sobre sitio marcado.

6. Se realizó infiltración de 200 cc de solución salina 0.9% con Lidocaina 0.04% y epinefrina 1: 1'000,000, en área donadora previamente marcada con una cánula de infiltración de 2 mm de diámetro x 20 cm de largo. Se realizó la infiltración de solución de plano profundo a plano superficial. Se dió latencia de 10 minutos posterior a la infiltración.

7. Completado el tiempo de latencia, se inició la toma de tejido graso con cánula de 2.0 mm de diámetro y 15 cms de largo, con punta roma y apertura dual, por medio de técnica de aspiración con jeringa Luer-Lok de 10 ml. De plano profundo a plano superficial, suavemente tirando del émbolo crea un vacío de 2 mL de espacio de presión negativa en la jeringa. Con movimientos suaves hacia delante y atrás la grasa es gradualmente recolectada dentro de la jeringa con técnica súper húmeda para obtención de 200 cc de tejido graso.

8. Se realizó cierre de herida de zona donadora con sutura no absorbible. Se lava área con solución y se colocó vendaje compresivo en zona donadora.

9. La apertura de la jeringa Luer-Lok de 10 ml es bloqueada con un tapón al finalizar la toma del injerto. Se retiró el embolo de la jeringa. Se colocan de forma cuidadosa las jeringas dentro de la máquina de centrifugación.

10. Una vez colocadas las jeringas en la centrífuga. Se realiza el centrifugado a 3000 rpm, durante 3 minutos.

11. El contenido de la jeringa se dividió en 3 capas: el contenido de aceite en la capa superior, el tejido graso en la capa intermedia y la porción de fluido en la parte inferior. El aceite residual se remueve con una pipeta estéril. El fluido en la parte inferior se puede drenar fácilmente abriendo el tapón por la apertura de la jeringa.
12. La grasa concentrada en la jeringa se transfiere a jeringas de calibre de 3 ml por medio de un adaptador. Así el injerto graso puede ser inyectado con mayor control y menor resistencia en la zona receptora.
13. Se prepara las zonas receptoras del paciente. Realizando aseo con isodine y colocación de campos estériles. Se realizó infiltración de lidocaína 2% para realizar bloqueo de mano en nervio radial, mediano y cubital.
14. Se realizó la infiltración del injerto graso en mano elegida para recibir tratamiento. Con cánula de 1.2 mm de diámetro, punta roma, orificio único. Con técnica ya descrita para microinjerto (colocación de injerto en tuneles con espacio de separación de por lo menos 2 mm, con una velocidad de infiltración de 0.5 ml por segundo). Se infiltró dorso de mano 10 a 15 ml. Espacio interdigitales dorsales 2 ml. Dorso de dedos 1 ml. Área de palma de mano 5 ml. Espacio interdigital ventral 2ml. Un volumen total aproximadamente de 40 ml. Posterior de la infiltración de dio un suave masaje en áreas infiltradas para esparcir uniformemente el injerto. En la mano que recibió tratamiento placebo se realizó el mismo procedimiento pero infiltrando con solución fisiológica (Solución Salina 0.9%).
15. Al término de la colocación del injerto. Se lavaron las manos con solución, dejando un vendaje oclusivo no compresivo.
16. A los 7 días, posterior a la realización del procedimiento. Se citó al paciente para valorar evolución de evento quirúrgico y retirar material de sutura del área donadora y receptora. En caso de que el paciente presentara complicaciones inmediatas al procedimiento, en específico datos de infección o celulitis se manejaría con toma de cultivo de ser necesario y manejo con antibiótico de amplio espectro hasta tener resultados de cultivo. En casos de complicaciones como dolor, equimosis y parestesias, se manejaría de forma sintomática, ya que son complicaciones transitorias.

17. Posteriormente se citó a la paciente a los 45 días del evento quirúrgico para realizar nuevamente la encuesta para evaluar la escala de CHFS así como evaluar la calidad de piel de mano con la escala mRSS. Se realizó la medición de presión con dinamómetro digital en ambas manos, así como la medición de la distancia de punta de dedos a palma en flexión tomando en cuenta el mismo dedo del que se realizó la medición inicial. Esta medición de revisión se realizó por un médico que no tenía la información de cual mano recibió el tratamiento y cual recibió el placebo. Se registraron datos y se repitieron las mediciones a los 90 días del evento quirúrgico.

18. Posteriormente se confrontaron las bases de datos y se analizaron los resultados.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo en el programa SPSS, donde se utilizó la prueba de Chapiro Wilk para corroborar el supuesto de normalidad y la respectiva T de Student para la comparación de antes y después del tratamiento a los 90 días y determinar si tiene efectos significativos sobre los pacientes. La prueba U de Mann-Whitney se realizó para las variables categóricas del mRSS.

Resultados

Evaluación CHFS, se resumen los datos en la *Figura 3*.

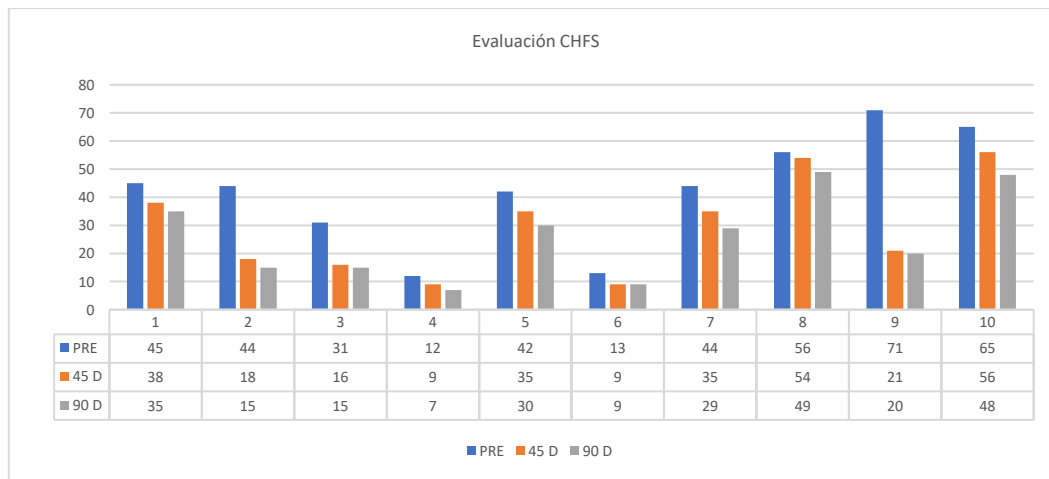


Figura 3. Se muestran los resultados de CHFS en el preoperatorio, a los 45 y 90 días del posoperatorio.

Al ser un estudio longitudinal con variable fija de dos medidas. Variable de comparación, CHFS es una variable numérica, se usó T de Student. La hipótesis es que existe una diferencia significativa en el preoperatorio y a los 90 días después del procedimiento. Por lo que es necesario corroborar el supuesto de normalidad, con la prueba de Chapiro Wilk para muestras pequeñas.

Hipótesis nula; no hay diferencia significativa en las medidas del CHFS antes y después del tratamiento.

Hipótesis alterna; existe diferencia significativa en las medidas del CHFS antes y después del tratamiento.

Nivel alfa; 5% Intervalo de confianza para la media; 95%

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
PRE	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%
D90	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%

El porcentaje de datos válidos es del 100%, no hay valores perdidos.

Descriptivos

		Estadístico	Desv. Error
PRE	Media	42.30	6.186
	95% de intervalo de confianza para la media		
	Límite inferior	28.31	
	Límite superior	56.29	
	Media recortada al 5%	42.39	
	Mediana	44.00	
	Varianza	382.678	
	Desv. Desviación	19.562	
	Mínimo	12	
	Máximo	71	
	Rango	59	
	Rango intercuartil	32	
	Asimetría	-.306	.687

	Curtosis		-1.501	1.334
D90	Media		25.70	4.768
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	14.91	
		Límite superior	36.49	
	Media recortada al 5%		25.44	
	Mediana		24.50	
	Varianza		227.344	
	Desv. Desviación		15.078	
	Mínimo		7	
	Máximo		49	
	Rango		42	
	Rango intercuartil		25	
	Asimetría		.439	.687
	Curtosis		-1.057	1.334

La media del CHFS antes del tratamiento fue de 42.30 y de 25.70 a los 90 días.

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PRE	.194	10	.200*	.933	10	.477
D90	.161	10	.200*	.921	10	.367

Al ser una muestra menor de 30, se utiliza la prueba de Chapiro Wilk donde se observa el valor de significancia en la primera muestra (antes del tratamiento) con p .477 y al día 90 (después del tratamiento) con p .367. Por lo que se acepta la hipótesis nula, con lo que se demuestra que la variable se corrobora normalmente.

Resultado de la prueba T de Student

Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas			95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl
	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	Inferior	Superior			
Par 1	PRE - D90	- 16.600	14.104	4.460	6.510	26.690	3.722	9

Prueba de muestras emparejadas

		Sig. (bilateral)
Par 1	PRE - D90	.005

Al encontrar un p valor menor que el nivel alfa, se acepta la hipótesis alterna, por lo que hay una diferencia significativa antes y después del tratamiento. Por lo que se concluye que el tratamiento sí tiene efectos significativos sobre el CHFS del paciente.

Evaluación de FUERZA

Hipótesis nula; no hay diferencia significativa en las medidas de fuerza antes y después del tratamiento.

Hipótesis alterna; existe diferencia significativa en las medidas de fuerza antes y después del tratamiento.

Nivel alfa; 5% Intervalo de confianza para la media; 95%

Resumen de procesamiento de casos

Resumen de procesamiento de casos

	Casos Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
	PRE	10	100.0%	0	0.0%	10
D90	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%

El porcentaje de datos válidos es del 100%, no hay valores perdidos.

Descriptivos

		Estadístico	Desv. Error	
PRE	Media	11.670	1.9699	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	7.214	
		Límite superior	16.126	
	Media recortada al 5%	11.694		
	Mediana	12.300		
	Varianza	38.805		
	Desv. Desviación	6.2293		
	Mínimo	2.7		
	Máximo	20.2		
	Rango	17.5		
	Rango intercuartil	11.4		
	Asimetría	-.119	.687	
	Curtosis	-1.731	1.334	
	D90	Media	14.580	2.3105
95% de intervalo de confianza para la media		Límite inferior	9.353	
		Límite superior	19.807	
Media recortada al 5%		14.556		
Mediana		13.850		
Varianza		53.386		
Desv. Desviación		7.3066		
Mínimo		3.8		
Máximo		25.8		
Rango		22.0		
Rango intercuartil		13.3		
Asimetría		.127	.687	
Curtosis		-.992	1.334	

La media de fuerza antes del tratamiento fue de 11.67 y de 14.58 a los 90 días.

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PRE	.198	10	.200*	.914	10	.311
D90	.155	10	.200*	.959	10	.770

Al ser una muestra menor de 30, se utiliza la prueba de Chapiro Wilk donde se observa el valor de significancia en la primera muestra (antes del tratamiento) con p .311 y al día 90 (después del tratamiento) con p .770. Por lo que se acepta la hipótesis nula, con lo que se demuestra que la variable se comporta normalmente.

Resultado de la prueba T de Student

Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas						
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl
					Inferior	Superior		
Par 1	PRE - D90	-2.9100	2.6506	.8382	-4.8061	-1.0139	-3.472	9

Prueba de muestras emparejadas

		Sig. (bilateral)
Par 1	PRE - D90	.007

Al encontrar un p valor menor que el nivel alfa, se acepta la hipótesis alterna, por lo que hay una diferencia significativa antes y después del tratamiento. Por lo que se concluye que el tratamiento sí tiene efectos significativos sobre la fuerza del paciente.

Mano infiltrada con solución fisiológica

Fuerza

Sin diferencia significativa, p .873

Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas			95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	Inferior	Superior		
Par 1	PRE - D90	-.1600	3.0873	.9763	-2.3685	2.0485	-.164	9

Prueba de muestras emparejadas

		Sig. (bilateral)
Par 1	PRE - D90	.873

Distancia

Hipótesis nula; no hay diferencia significativa en las medidas de distancia antes y después del tratamiento.

Hipótesis alterna; existe diferencia significativa en las medidas de distancia antes y después del tratamiento.

Nivel alfa; 5% Intervalo de confianza para la media; 95%

Resumen de procesamiento de casos

Resumen de procesamiento de casos

		Casos				Total	
		Válido		Perdidos			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje	
PRE	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%	
D90	10	100.0%	0	0.0%	10	100.0%	

El porcentaje de datos válidos es del 100%, no hay valores perdidos.

Descriptivos

		Estadístico	Desv. Error	
PRE	Media	44.800	8.0675	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	26.550	
		Límite superior	63.050	
	Media recortada al 5%	43.778		
	Mediana	35.500		
	Varianza	650.844		
	Desv. Desviación	25.5117		
	Mínimo	22.0		
	Máximo	86.0		
	Rango	64.0		
	Rango intercuartil	49.5		
	Asimetría	.920	.687	
	Curtosis	-.992	1.334	
	D90	Media	36.000	7.5026
95% de intervalo de confianza para la media		Límite inferior	19.028	
		Límite superior	52.972	
Media recortada al 5%		35.778		
Mediana		29.000		
Varianza		562.889		
Desv. Desviación		23.7253		
Mínimo		2.0		
Máximo		74.0		
Rango		72.0		
Rango intercuartil		41.0		
Asimetría		.507	.687	
Curtosis		-.786	1.334	

La media de la distancia antes del tratamiento fue de 44.80 y de 36.00 a los 90 días.

Resultado de la prueba T de Student

Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas						
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl
					Inferior	Superior		
Par 1	PRE - D90	8.8000	9.7616	3.0869	1.8170	15.7830	2.851	9

Prueba de muestras emparejadas

		Sig. (bilateral)	
Par 1	PRE - D90	.019	

Al encontrar un p valor menor que el nivel alfa, se acepta la hipótesis alterna, por lo que hay una diferencia significativa antes y después del tratamiento. Por lo que se concluye que el tratamiento sí tiene efectos significativos sobre la Distancia falange-palma en los pacientes.

Mano infiltrada con solución fisiológica

DISTANCIA

Sin diferencia significativa, p .149

Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas						
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl
					Inferior	Superior		
Par 1	PRE - D90	-2.6000	5.2111	1.6479	-6.3278	1.1278	-1.578	9

Prueba de muestras emparejadas

		Sig. (bilateral)	
Par 1	PRE - D90	.149	

mRSS Dorso en el preoperatorio, prueba U de Mann Whitney

Estadísticos de prueba^a

	GRADO
U de Mann-Whitney	42.000
W de Wilcoxon	97.000
Z	-.689
Sig. asintótica(bilateral)	.491
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	.579 ^b

a. Variable de agrupación: CIRUGIA O PLACEBO

b. No corregido para empates.

p .579, no está por debajo del .05, no se rechaza la hipótesis nula por lo que no existe diferencia significativa en el grado de severidad en el preoperatorio del mRSS del dorso de las manos entre los pacientes con lipoinyección y solución fisiológica.

Comparación a los 90 días

Estadísticos de prueba^a

	GRADO
U de Mann-Whitney	17.000
W de Wilcoxon	72.000
Z	-2.768
Sig. asintótica(bilateral)	.006
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	.011 ^b

a. Variable de agrupación: CIRUGIA O PLACEBO

b. No corregido para empates.

p .011, está por debajo del .05, se rechaza la hipótesis nula por lo que existe diferencia significativa en el grado de severidad a los 90 días del mRSS del dorso de las manos entre los pacientes con lipoinyección y solución fisiológica.

mRSS falanges en el preoperatorio, prueba U de Mann Whitney

Estadísticos de prueba^a

		GRADO
U de Mann-Whitney		50.000
W de Wilcoxon		105.000
Z		.000
Sig. asintótica(bilateral)		1.000
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]		1.000 ^b

a. Variable de agrupación: CIRUGIA O PLACEBO

b. No corregido para empates.

p 1.00, no está por debajo del .05, no se rechaza la hipótesis nula por lo que no existe diferencia significativa en el grado de severidad en el preoperatorio del mRSS de las falanges entre los pacientes con lipoinyección y solución fisiológica.

Comparación a los 90 días

Estadísticos de prueba^a

		GRADO
U de Mann-Whitney		7.500
W de Wilcoxon		62.500
Z		-3.425
Sig. asintótica(bilateral)		.001
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]		.000 ^b

a. Variable de agrupación: CIRUGIA O PLACEBO

b. No corregido para empates.

p .000, está por debajo del .05, se rechaza la hipótesis nula por lo que existe diferencia significativa en el grado de severidad a los 90 días del mRSS en las falanges entre los pacientes con lipoinyección y solución fisiológica.

Discusión

Se han realizado diferentes investigaciones sobre el injerto de tejido graso autólogo ya que no solo tiene un efecto de llenado sino que tiene un potencial regenerativo, su uso puede revertir la fibrosis en diferentes condiciones patológicas entre ellas la esclerodermia, ⁴⁰ debido a que reúne todos los criterios que un tejido de relleno necesita, posee seguridad ya que no es inmunológico, carcinógeno, teratógeno o infeccioso, eficaz ya que tras su trasplante la apariencia es natural además de su estabilidad a largo plazo, posee una alta disponibilidad, ya que su extracción es mínima invasiva y de fácil acceso en zonas como el abdomen o glúteo, es coste efectivo, al ser un autotrasplante no es necesario la compra de materiales sintéticos. ⁴¹

Esta terapia está indicada en pacientes con previo tratamiento que involucre bloqueadores de calcio oral, antagonista del receptor de endotelina 1 e inhibidores de fosfodiesterasa 5, además de una correcta fisioterapia y excluyendo pacientes en donde se vea altamente involucrados órganos internos, así como infecciones en los dedos, contraindicación de anestesia o uso de anticoagulantes ⁴², mientras que sus posibles complicaciones incluyen, el fenómeno de oclusión vascular (principalmente al ser inyectado a lo largo del dedo), quiste de grasa, equimosis en la zona de extracción e inyección del tejido, parestesias y edema. ^{40,42, 43}

Las limitaciones de esta terapia son un bajo volumen corporal que impida la correcta aspiración del tejido adiposo, retracción de los dedos severa e irreversible, y la necesidad de un laboratorio adecuado para obtener una muestra funcional. ⁴²

Entre sus muchas funciones la transferencia de tejido adiposo produce un decremento en la deposición de colágeno y aumenta la elasticidad y vascularidad del tejido ⁴⁰ mientras que su rango de proliferación, actividad metabólica, potencial de migración e invasión de las células madres derivadas de tejido adiposo disminuye en comparación con células adiposas de pacientes sanos, ⁴⁴ en

aproximadamente el 25% de pacientes el tejido adiposo fue reabsorbido entre 6-12 meses, pero la mejoría en movilidad y función permanecieron. ^{40,42}

En la práctica clínica la absorción del tejido autotransplantado se encuentra entre el 25 y 70%, siendo los preadipocitos y células madre derivadas de tejido adiposo las células con mayor tasa de supervivencia debido a su baja actividad metabólica, esto define porque aunque se absorba el tejido adiposo la mejoría en función permanece debido a la acción de las células madre ⁴⁵. Aunque existen dos teorías por las cuales se explica la supervivencia de los adipocitos: La primera teoría es la de renovación celular por parte del huésped, donde el tejido adiposo trasplantado es reemplazado por fibrosis al ser fagocitado y la segunda teoría menciona que los adipocitos supervivientes al hacer el trasplante es inducido un fenómeno de isquemia inicial seguido por una neovascularización centrípeta, comprometiendo la viabilidad de la grasa central por la isquemia más prolongada, mientras que los adipocitos periféricos se mantienen intactos diferenciándose a adipocitos funcionales. El resultado de ambas teorías se cree es la causa de la supervivencia de los adipocitos. ⁴¹ Histológicamente las células extraídas del abdomen no muestran signos de envejecimiento prematuro como pueden ser incremento de gránulos citoplasmáticos o vacuolas, modificación de sus propiedades adhesivas, y aún más importante en su capacidad de diferenciación, modificaciones que se han reportado en células extraídas de la médula ósea ⁴⁴. A un nivel celular el tejido adiposo consiste en adipocitos maduros rodeado de otro tipo de células entre las que destacan las células madre derivadas de tejido adiposo (15-30%), además de células hematopoyéticas (25-45%), endoteliales (10-20%) y en una menor cantidad pericitos (5%) ⁴³ esto es fundamentado mediante diferentes estudios que demuestran que el tejido graso tiene mayor porcentaje de células madres en comparación con otro tejido del cuerpo y pueden ser capaces de diferenciarse en múltiples tejidos mesodérmicos con la gran ventaja de ser extraídas con facilidad a diferencia de las obtenidas a través de la médula ósea ⁴⁰.

A nivel endocrino las células madre derivadas de tejido adiposo son capaces de secretar citoquinas y factores de crecimiento como SDF-1, (*Factor 1 derivado de células estromales*) Y VEGF (producen una activación de células circundantes

diferenciadas y células madre vecinas), progenitores endoteliales, *factor de crecimiento de hepatocitos* (HGF), *factor placentario de crecimiento* (PGF), *Factor de crecimiento de fibroblastos básico* (b-FGF) , *Factor de crecimiento de transformación* (TGF- β), interferón gamma (IFN γ), factores que también participan en la angiogénesis y reparación de tejidos ^{46,43} además de poseer un gran número de fibroblastos capaces de secretar colágeno y organizar una matriz extracelular.
44,46

Con el uso de las técnicas más actualizadas, el injerto de tejido graso autólogo se asocia con pocas complicaciones. Las complicaciones informadas incluyen celulitis en el sitio donante, entumecimiento digital transitorio, infecciones en sitios de mano y de cosecha, formación de quiste en 10% de los pacientes, disestesia temporal, necrosis grasa y reabsorción de la grasa injertada, la cuál es la complicación más común. El 24% de los pacientes necesitaron repetir la inyección de grasa en un estudio. Un segundo estudio indicó que el 10% de los pacientes requiere reinyección para lograr resultados duraderos ⁽³²⁾. La incidencia de esclerodermia sistémica está limitada a unos cuantos casos por cientos de miles de habitantes. Es una patología autoinmune que desencadena en la pérdida funcional de zonas específicas del cuerpo como los labios y manos. Mismos que sufren también de cambios estéticos. Sin embargo, el uso de ADSVF plantea una posible opción terapéutica, además mejora la calidad de la piel en las manos de estos pacientes, lo que también genera un impacto a nivel funcional. Dentro de nuestro Hospital se encuentra en el servicio de Reumatología la clínica de pacientes con Esclerodermia, donde se captan pacientes de varias regiones del país para su estudio y tratamiento. Dentro de las afecciones de estos pacientes se encuentran las alteraciones dérmicas en manos, lo que afecta directamente la funcionalidad de los pacientes, en diferentes fases de la enfermedad.

Dentro de los procedimientos realizados en el servicio de Cirugía Plástica y reconstructiva, se encuentra los procedimientos de rejuvenecimiento en mano, específicamente con tejido graso autólogo. Dicho tejido graso se usa en otros casos, como asimetrías corporales, atrofas, secuelas de quemaduras y radiodermatitis por radioterapia. Debido a los beneficios que ofrece este tratamiento, se plantea el uso

de esta técnica para mejorar la calidad de piel en el dorso de las manos en pacientes con esclerodermia, y valorar su mejoría funcional.

Conclusión

Como muchas otras patologías autoinmunes no se cuenta con un tratamiento curativo en los pacientes con esclerodermia y a nivel de los daños generados como la discapacidad en manos no se cuenta con un tratamiento totalmente reversible. El presente estudio aporta una posible opción terapéutica a los pacientes con esclerodermia, donde se demuestra la efectividad de la lipoinyección autóloga.

Referencias:

1. Eckes B, Moinzadeh P, Sengle G, Hunzelmann N, Krieg T. Molecular and cellular basis of scleroderma. *J Mol Med (Berl)*. 2014;92(9):913-24.
2. Katsumoto TR, Whitfield ML, Connolly MK. The pathogenesis of systemic sclerosis. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:509-37.
3. Bielsa Marsol I. Update on the classification and treatment of localized scleroderma. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(8):654-66.
4. Mayes MD, Lacey JV, Jr., Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Laing TJ, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum*. 2003;48(8):2246-55.
5. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(7):940-4.
6. Mayes MD. Scleroderma epidemiology. *Rheum Dis Clin North Am*. 1996;22(4):751-64.
7. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2003;2(3):119-25.
8. Cruz JIT, Ibérico RT, Zavalier MF. Esclerodermia localizada en la Edad Pediátrica en el Instituto de Salud del Niño (ISN), en Lima, entre 1991 y 1995.
9. Buitrón R, Zaruma F, Rivas R, Romero R. Esclerosis sistémica (esclerodermia) y embarazo. Reporte de un caso. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2004;1(6):34-52.
10. Feghali-Bostwick C, Medsger TA, Jr., Wright TM. Analysis of systemic sclerosis in twins reveals low concordance for disease and high concordance for the presence of antinuclear antibodies. *Arthritis Rheum*. 2003;48(7):1956-63.
11. Artlett CM, Smith JB, Jimenez SA. Identification of fetal DNA and cells in skin lesions from women with systemic sclerosis. *N Engl J Med*. 1998;338(17):1186-91.
12. Matucci-Cerinic M, Kahaleh B, Wigley FM. Review: evidence that systemic sclerosis is a vascular disease. *Arthritis Rheum*. 2013;65(8):1953-62.
13. Fleischmajer R, Perlish JS, West WP. Ultrastructure of cutaneous cellular infiltrates in scleroderma. *Arch Dermatol*. 1977;113(12):1661-6.

14. Prescott RJ, Freemont AJ, Jones CJ, Hoyland J, Fielding P. Sequential dermal microvascular and perivascular changes in the development of scleroderma. *J Pathol.* 1992;166(3):255-63.
15. Antsiferova M, Martin C, Huber M, Feyerabend TB, Forster A, Hartmann K, et al. Mast cells are dispensable for normal and activin-promoted wound healing and skin carcinogenesis. *J Immunol.* 2013;191(12):6147-55.
16. Wynn TA, Ramalingam TR. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nat Med.* 2012;18(7):1028-40.
17. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med.* 2009;360(19):1989-2003.
18. Gerber EE, Gallo EM, Fontana SC, Davis EC, Wigley FM, Huso DL, et al. Integrin-modulating therapy prevents fibrosis and autoimmunity in mouse models of scleroderma. *Nature.* 2013;503(7474):126-30.
19. Hachulla E, Launay D. Diagnosis and classification of systemic sclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011;40(2):78-83.
20. Ho YY, Lagares D, Tager AM, Kapoor M. Fibrosis--a lethal component of systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10(7):390-402.
21. Mouthon L. [Hand involvement in systemic sclerosis]. *Presse Med.* 2013;42(12):1616-26.
22. Guillevin L, Hunsche E, Denton CP, Krieg T, Schwierin B, Rosenberg D, et al. Functional impairment of systemic scleroderma patients with digital ulcerations: results from the DUO Registry. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(2 Suppl 76):71-80.
23. Rannou F, Poiraudou S, Berezne A, Baubet T, Le-Guern V, Cabane J, et al. Assessing disability and quality of life in systemic sclerosis: construct validities of the Cochin Hand Function Scale, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Systemic Sclerosis HAQ, and Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey. *Arthritis Rheum.* 2007;57(1):94-102.
24. Nguyen C, Ranque B, Baubet T, Berezne A, Mestre-Stanislas C, Rannou F, et al. Clinical, functional and health-related quality of life correlates of clinically significant symptoms of anxiety and depression in patients with systemic sclerosis: a cross-sectional survey. *PLoS One.* 2014;9(2):e90484.

25. Daumas A, Magalon J, Jouve E, Truillet R, Casanova D, Giraudo L, et al. Long-term follow-up after autologous adipose-derived stromal vascular fraction injection into fingers in systemic sclerosis patients. *Curr Res Transl Med*. 2017;65(1):40-3.
26. Merkel PA, Herlyn K, Martin RW, Anderson JJ, Mayes MD, Bell P, et al. Measuring disease activity and functional status in patients with scleroderma and Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum*. 2002;46(9):2410-20.
27. Tugwell P, Bombardier C, Buchanan WW, Goldsmith CH, Grace E, Hanna B. The MACTAR Patient Preference Disability Questionnaire--an individualized functional priority approach for assessing improvement in physical disability in clinical trials in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1987;14(3):446-51.
28. Levis AW, Harel D, Kwakkenbos L, Carrier ME, Mouthon L, Poiraudeau S, et al. Using Optimal Test Assembly Methods for Shortening Patient-Reported Outcome Measures: Development and Validation of the Cochin Hand Function Scale-6: A Scleroderma Patient-Centered Intervention Network Cohort Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(11):1704-13.
29. Khanna D, Furst DE, Clements PJ, Allanore Y, Baron M, Czirjak L, et al. Standardization of the modified Rodnan skin score for use in clinical trials of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord*. 2017;2(1):11-8.
30. Lutze S, Daeschlein G, Korschake W, Junger M. Rheopheresis as a causal therapy option for systemic scleroderma (SSc). *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017;67(3-4):229-40.
31. Guillaume-Jugnot P, Daumas A, Magalon J, Sautereau N, Veran J, Magalon G, et al. State of the art. Autologous fat graft and adipose tissue-derived stromal vascular fraction injection for hand therapy in systemic sclerosis patients. *Current research in translational medicine*. 2016;64(1):35-42.
32. Don Hoang, MD, Matthew I. Orgel, BA, David A. Kulber, MD. Hand Rejuvenation: A Comprehensive Review of Fat Grafting. *Journal of Hand Surgery*. 2016;41(5):639-644.
33. Bidic SM, Hatef DA, Rohrich RJ. Dorsal hand anatomy relevant to volumetric rejuvenation. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(1): 163e168.

34. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.* 2001;7(2):211e228.
35. Mizuno H, Tobita M, Uysal AC. Concise review: adipose-derived stem cells as a novel tool for future regenerative medicine. *Stem Cells.* 2012;30(5):804e810.
36. Coleman SR. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(3 suppl):108Se120S.
37. Coleman SR. Hand rejuvenation with structural fat grafting. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(7):1731e1744.
38. A. Daumas, J. Magalon, E. Jouve, R. Truillet, D. Casanova, L. Giraud, J. Veran, A. Benyamine, F. Dignat-George, G. Magalon, F. Sabatier, B. Granel. Long-term follow-up after autologous adipose-derived stromal vascular fraction injection into fingers in systemic sclerosis patients. *Current Research in Translational Medicine* 2017;65:40–43.
39. Granel B, Daumas A, Jouve E, et al. Safety, tolerability and potential efficacy of injection of autologous adipose-derived stromal vascular fraction in the fingers of patients with systemic sclerosis: an open-label phase I trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015;74:2175-2182.
40. Mehdi Gheisari, Arman Ahmadzadeh, Nilofar Nobari, Behzad Iranmanesh, Nikoo Mozafari. Autologous Fat Grafting in the Treatment of Facial Scleroderma. *Dermatology Research and Practice.* 2018; 1-7.
41. María Llanos Montero-Acebal, Eduardo Escario-Travesedo, Gregorio Jesus Gomez-Bajo. Injerto de Tejido Adiposo Autologo. *Aplicaciones en dermatología.* 2015; 30(3).159 – 168
42. Guy Magalon, Aurélie Daumas, Nolwenn Sautereau, Jérémy Magalon, Florence Sabatier, Brigitte Granel. Regenerative Approach to Scleroderma with Fat Grafting. *Clin Plastic Surg.* 2015; 353–364.
43. P. Guillaume-Jugnot, A. Daumas, J. Magalon, N. Sautereau, J. Veran, G. Magalon, F. Sabatier, B. Granel, State of the art. Autologous fat graft and adipose tissue-derived stromal vascular fraction injection for hand therapy in systemic sclerosis patients. *Current Research in Translational Medicine.* 2016; 35–42

44. Michelle Griffin, Caroline M. Ryan, Omar Pathan, David Abraham, Christopher P. Denton, Peter E. M. Butler, Characteristics of human adipose derived stem cells in scleroderma in comparison to sex and age matched normal controls: implications for regenerative medicine. Griffin et al. *Stem Cell Research & Therapy*. 2017; 8-23.
45. Elisa Bellini, Michele P. Grieco, Edoardo Rapisio. The science behind autologous fat grafting. *Annals of Medicine and Surgery*. 2017; 65–73.
46. A. Daumas, J. Eraud, A. Hautier, F. Sabatier, G. Magalon, B. Granel. Potentialités et intérêt du tissu adipeux dans la sclérodémie Interests and potentials of adipose tissue in scleroderma. *La Revue de médecine interne*. 2013; 763–769.



ANEXOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de
investigación (adultos)**

Nombre del Estudio: "EFECTIVIDAD DE LA LIPOINYECCION EN MANO
PARA MEJORAR LA FUNCIÓN EN PACIENTES CON
ESCLERODERMIA. ESTUDIO PILOTO".

Número de Registro: _____

Lugar y fecha: Ciudad de México, a _____ del mes de _____ del año 2018.

Registrado ante el Comité Local de Investigación Científica del IMSS. Hospital de
Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

Justificación: Los pacientes con esclerosis sistémica en su mayoría tienen
afección directa en la piel de las manos, presentando
alteraciones en las características normales de la piel, que
afectan en la función normal de la mano. Puesto que el manejo
de la enfermedad es de forma sistémica, el progreso de la
disfunción de la mano solo depende de la respuesta que se
tenga a dicho tratamiento, sin contar con un tratamiento
adicional específico para la mejoría de la disfunción de la mano.

En otras alteraciones como en pacientes expuestos a radioterapia donde se afecta directamente las características normales de la piel, se ha visto mejoría después de realizar tratamiento con injertos de grasa en la piel. Por lo anterior el presente estudio pretende valorar la funcionalidad de las manos en pacientes con esclerodermia. En pacientes que presenten cierto grado de disfunción se realizará un procedimiento para la toma y aplicación de injerto de grasa en el área de mano posterior a 45 y 90 días para valorar si hay una mejoría funcional en las manos por efecto de la lipoinyección.

Objetivos: El estudio pretende determinar si al realizar un autoinjerto de tejido de grasa en manos de pacientes con esclerodermia, se presenta mejoría funcional en las manos afectadas de dichos pacientes.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Se realizará una primera evaluación con un llenado de un formulario para determinar mi grado de funcionalidad de mis manos. Se me informará el resultado y si por resultado soy candidato para entrar al estudio. En caso de ser candidato para realizar el procedimiento, se me realizarán estudios preoperatorios los cuales son estudios de sangre (biometría hemática, tiempos de coagulación y química sanguínea), así como el ajuste de medicamentos en caso de ser necesario para poder realizar el procedimiento (el ajuste de medicamentos se realizará por parte de su médico Reumatólogo). Una vez con el protocolo prequirúrgico completo se asignará una fecha para realizar el procedimiento. El cual es un procedimiento ambulatorio, que se realiza en el quirófano ambulatorio de Cirugía Plástica en el 5to piso del Hospital de Especialidades del CMN "La Raza". Se me explicó que el estudio consiste en realizar el procedimiento en una mano con inyección de grasa, y en otra mano con un placebo. Se realiza con anestesia local. Se anestesia el área

donde se tomara el injerto graso con una solución que contiene anestesia local, colocándola por medio de una incisión de 5 mm con una cánula de punta roma. Se coloca la solución en el área y se deja actuar por 10 minutos hasta que el área quede anestesiada. Con esa misma canular y por medio de succión con una jeringa se va tomando la grasa, tomando un total de 50 cc aproximadamente. Posterior a la toma de la grasa se cierra dicha herida con un punto de sutura el cual se retirará a los 7 días. Se procesa la grasa para poder colocarla en la mano. Por medio de una selección al azar se decide en que mano se colocara la grasa y en qué mano se colocará el placebo. Para poderla injertar la grasa en el área de la mano, se anestesia la mano por medio de inyectar en 3 puntos de la mano anestesia para anestesiar toda la mano. Se realizan punciones en el dorso de la mano con pequeñas cánulas y se va infiltrando en el dorso de la mano la grasa o el placebo en varios túneles hasta completar un total de 40 cc de volumen. Posterior al procedimiento el paciente requerirá la toma de antibiótico profiláctico por 5 días. Y revisión a los 7 días para retiro de material de sutura. Posteriormente se citará a los 45 y 90 días posteriores al procedimiento para aplicar el cuestionario y valorar la escala de funcionalidad de la mano posterior. **Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de la participación en el estudio, que son los siguientes:** En el sitio de toma de injerto se puede presentar dolor (5%), moretones (5%) celulitis o infección (<1%). En el sitio donde se coloca el injerto se puede presentar dolor (3%) adormecimiento (10%) infección (<1%) reabsorción del injerto (20%). Tromboembolia o embolia grasa (<0.1%). **El posible beneficio del estudio:** mejorar la funcionalidad de las manos posterior a la lipoinyección. El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, en caso que lo requiera, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento. **Participación o retiro:** Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello

afecte la atención médica que recibe en el Instituto. **Privacidad y confidencialidad:** El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados con confidencialidad. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participantes podrá dirigirse a Investigador responsable (Dr. Pedro Grajeda López, en la oficina de jefatura de Cirugía Plástica), Colaboradores: (Dr. Juan Pablo Espinosa Torres, al teléfono: 5543676909 y correo electrónico dr.juapabloespinosa@gmail.com).

Por lo anterior dicho (marque con una X):

No autorizo que se me realice el procedimiento.

Si autorizo que se me realice el procedimiento solo para este estudio.

Nombre del Investigador

Firma _____

Nombre Padre/Madre/tutor/Representante Legal

Firma _____

TESTIGO 1:

Nombre: _____

Dirección: _____

Relación: _____

Firma: _____

TESTIGO 2:

Nombre: _____

Dirección: _____

Relación: _____

Firma: _____

Nombre del Paciente:

Firma: _____

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de Elaboración: _____

Nombre _____ NSS: _____

Fecha de nacimiento: ____ / ____ / ____ Edad: _____ Género:

M ____ F ____

Estado civil: _____ Escolaridad: _____ Ocupación:

Talla: _____ Peso: _____ IMC: _____

Tiempo de diagnóstico: _____

Fase de afección en mano: Edematosa _____ Esclerótica _____ Atrófica

Fuerza de Presión

Mano Derecha _____ Mano Izquierda: _____

Distancia punta dedo palma de mano en flexión

Mano Derecha _____ Mano Izquierda: _____

MEDICAMENTOS		MARCADORES	LABORATORIOS
PREDNISONA	CELECOXIB	ANA	Albumina
MICOFENOLATO	DICLOFENACO	AntiScl-70	Creatinina
METROTEXATE	PARACETAMOL	TOPOISOMERASA I	Hb
LEFLUNOMIDA	IBUPROFENO	ANTICENTROMERO	
SULFAZALACINA	ASA	ARN POLIMERASA I Y III	
AZATIOPRINA	NAPROXENO	ANCA	
PENICILAMINA		aCL-IgG	
CICLOFOSFAMIDA		aCL-IgM	
COLCHICINA		Otros	
CQ/HCQ			
OTROS			

CHFS

	0	1	2	3	4	5
1. ¿Puede sostener un tazón?						
2. ¿Puede levantar una botella llena de agua y tomar de ella?						
3. ¿Puede sostener un plato lleno de comida?						
4. ¿Puede verter un poco de líquido de una botella a un vaso?						
5. ¿Puede destapar una botella ya abierta?						
6. ¿Puede cortar la carne con un cuchillo?						
7. ¿Puedes tomar pepinos o vegetales con un tenedor?						
8. ¿Puede pelar una fruta?						
9. ¿Puede abotonarse la camisa o blusa?						
10. ¿Puede abrir o cerrar un cierre?						
11. ¿Puede extraer pasta de un tubo nuevo de pasta dental?						
12. ¿Puede sostener un cepillo dental?						
13. ¿Puede escribir una pequeña frase con lápiz o pluma?						

14. ¿Puede escribir una carta con lápiz o pluma?						
15. ¿Puede girar la chapa de una puerta?						
16. ¿Puede cortar una pieza de papel con tijeras?						
17. ¿Puede levantar monedas de una mesa o del piso?						
18. ¿Puede girar una llave en una chapa de puerta?						

0= Si, sin dificultad.

1= Sí, con un poco de dificultad.

2= Sí, con algo de dificultad.

3= Sí, con mucha dificultad.

4= Casi imposible realizar.

5= Imposible realizar.

mRSS

Puntaje por cada área cutánea evaluada

- **mRSS= 0** Es “una piel normal”, donde el examinador aprecia arrugas finas pero no hay presencia de engrosamiento en la piel
- **mRSS= 1** Es definido como un verdadero engrosamiento de la piel aunque sea “leve”, donde el examinador puede fácilmente formar un pliegue de piel entre los dos dedos, son visibles finas arrugas.
- **mRSS= 2** Es definido como “moderado” engrosamiento de la piel, donde es difícil realizar un pliegue de piel entre los dedos para el examinador. No se visualizan arrugas.
- **mRSS= 3** Es definido como “severo” engrosamiento de la piel, donde no es posible realizar un pliegue de piel entre los dedos para el examinador.

HOJAS DE EVENTOS ADVERSOS

Debido a que la realización de la toma y aplicación de injerto graso es un procedimiento quirúrgico, se han reportado en la literatura complicaciones asociadas tanto a la toma como a la aplicación del mismo.

Varias de dichas complicaciones pueden estar relacionadas a la falta de seguimiento de protocolos de seguridad ya establecidos para la realización del proceso, así como relacionadas a la cantidad de volumen de injerto graso tomado como del volumen de injerto graso aplicado. Por lo que en este estudio, el riesgo de dichas complicaciones son mínimas por el hecho de la necesidad de recolectar una mínima cantidad de grasa para su aplicación.

Se enumeran las posibles complicaciones y procesos de seguimiento y corrección de cada una de ellas en caso de presentarse durante el proceso del estudio.

Área donadora:

- a) **Celulitis o infección:** Dicha complicación se presenta en menos del 1% de los casos, la presentación se aprecia enrojecimiento, aumento de temperatura, posible salida de material purulento. Fibre. Dolor. Si el paciente presenta dicha complicación, se iniciará con tratamiento antibiótico empírico, se existe material para realizar cultivo se enviará cultivo con antibiograma para dar manejo específico de infección. Se dará seguimiento hasta resolución del cuadro.
- b) **Dolor y equimosis:** Dicha complicación se presenta en aproximadamente el 5% de los pacientes en el área donadora, es directamente relacionado al sangrado por la toma de injerto. El manejo es sintomático con analgésico, y se espera resolución a las 2 semanas de la realización del procedimiento.

Área receptora:

- a) **Infección:** Dicha complicación se presenta en menos del 1% de los casos, la presentación se aprecia enrojecimiento, aumento de temperatura, posible salida de material purulento. Fibre. Dolor. Si el paciente presenta dicha complicación, se iniciará con tratamiento antibiótico empírico, se existe

material para realizar cultivo se enviará cultivo con antibiograma para dar manejo específico de infección. Se dará seguimiento hasta resolución del cuadro.

- b) Parestesias:** Debido a la alta inervación de la mano, al colocar el injerto graso dentro del dorso de mano y base de los dedos, se puede presentar irritación o compresión parcial de nervios que ocasionen parestesias o inclusive dolor, se ha reportado que esto puede ocurrir hasta en el 10% de los pacientes, pero se tiene documentado que dicho síntoma es reversible a las 2 a 3 semanas de realizado el procedimiento, por lo que se maneja de manera sintomática con analgésicos.
- c) Reabsorción de injerto graso:** Es la complicación más frecuente y esperada en la realización de este procedimiento. Se presenta hasta en el 20% de los casos, con un grado variable de reabsorción de la cantidad total del injerto. Clínicamente visible por disminución del volumen total de grasa injertada. Para corregir dicha complicación se requerirá de un nuevo procedimiento para alcanzar nuevamente el volumen previo.
- d) Tromboembolia o embolia grasa:** Dicha complicación se encuentra descrita en literatura en liposucción de contorno corporal, no se encuentra descrita en procedimientos de toma de injerto graso de poca cantidad. Se encuentra relacionada directamente con la cantidad de grasa extraída, siendo riesgo en pacientes a los que se extraen más de 5 litros de grasa en un procedimiento. Apareciendo en <1% de dichos pacientes. No se ha descrito en la literatura estas complicaciones en procedimientos de rejuvenecimiento de mano con grasa, ni en los ensayos clínicos de lipoinyección de manos en pacientes con esclerodermia. En caso de presentarse esta complicación, se deberá de internar de urgencia para realización de estudios y tratamiento específico de dicha complicación.