



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**NANOINJERTO GRASO PARA EL TRATAMIENTO DE
CICATRICES HIPERTRÓFICAS EN PACIENTES DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE EN UN PERIODO DEL
2019 AL 2020**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

PRESENTA:

DR. RAFAEL ARTURO SÁNCHEZ ACOSTA

ASESOR DE TESIS:

DRA. FANNY STELLA HERRÁN MOTTA

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2020



REGISTRO 264.2019





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.

**NANOINJERTO GRASO PARA EL TRATAMIENTO DE CICATRICES
HIPERTRÓFICAS EN PACIENTES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE EN UN PERIODO DEL 2019 AL 2020**

AUTORIZACIONES

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
Subdirector de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

DR. PAUL MONDRAGÓN TERÁN
Jefe de Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

DR. ALEJANDRO DUARTE Y SÁNCHEZ
Profesor Titular del Curso Universitario de Cirugía Plástica y Reconstructiva
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

DRA. FANNY STELLA HERRAN MOTTA
Profesor adjunto Curso Universitario de Cirugía Plástica y Reconstructiva
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.
Asesor de Tesis.

DR. RAFAEL ARTURO SÁNCHEZ ACOSTA
Médico residente del Curso Universitario de Cirugía Plástica y Reconstructiva
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

Registro: 264.2019

DEDICATORIAS

A Dios por darme la fortaleza para mantenerme en pie durante este trayecto, a mis padres por darme la oportunidad de llegar al final del camino con su apoyo incondicional, a mi esposa por su amor y confianza ciega y ser una guerrera y consejera plena, a Diego y Emma dos motivos para no rendirme ante cualquier adversidad.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por el apoyo incondicional, pilares de mi educación.

A mi esposa, sin ella esto no hubiera sido posible de ninguna manera.

A mis hijos Diego y Emma por ser fuente de inspiración constante.

A mis hermanas, dos ejemplos a seguir.

A la Dra. Rosario Gómez, por su cariño y apoyo incondicional.

Al Dr. Alejandro Duarte y Sánchez, por brindarme la oportunidad de formarme como Cirujano Plástico y Reconstructivo de este Centro Médico, sus enseñanzas y darme aliento para seguir adelante en todo momento, gracias maestro.

Al Dr. Javier Rivas, por sus enseñanzas, por su gran intelecto, por ser amigo, consejero, por su calidad humana, por su entrega total y tacto con sus pacientes, por su trabajo incansable, por su apoyo incondicional.

A la Dra. Fanny Stella Herrán por sus enseñanzas y por apoyarme con su incansable asesoría en este trabajo.

Al Dr. Ignacio Lugo Beltrán, por sus enseñanzas, sus consejos y apoyo para ser mejor persona y orador.

Al Dr. Martin Menjivar, por ser maestro, amigo y hermano mayor en este trayecto, por su entrega a sus pacientes, dedicación a su familia y por su calidad humana.

Al Dr. Eduardo Camacho Quintero, por su habilidad quirúrgica y su inagotable ganas de ser una fuente constante de enseñanza.

Al Dr. Fernando Urrutia, por sus consejos, por enseñarme tanto las cosas de dentro y fuera del ámbito de la especialidad.

Al Dr. Raymond Toledo, por su habilidad quirúrgica, por inspirarme cada día a querer lograr más, a ser mejor profesional.

Al Dr. Paul Mondragon, por darle carácter a este trabajo con su apoyo e ideas.

A mis compañeros: Jessica Vera, Juliana Pradel, Alberto Millan, Oskar Juarez y Carlos Gamboa por acompañarme en esta trayectoria de crecimiento y superación profesional.

A Carolina, Lorena, Imelda, Claudia y Juan Manuel por hacer este camino mas fácil.

A mi compañera y amiga Dra. Angela Lajara, gracias por el apoyo, ser guía, la paciencia, las enseñanzas y el aliento para seguir adelante.

A todas esas personas que han sido parte de mi vida de las cuales he obtenido buenas experiencias, consejos, aprendizaje y apoyo.

1.-TÍTULO

**NANOINJERTO GRASO PARA EL TRATAMIENTO DE CICATRICES
HIPERTRÓFICAS EN PACIENTES DEL CENTRO MÉDICO
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE EN UN PERIODO DEL 2019 AL
2020**

2.-ÍNDICE

1.- Título del proyecto	5
2.- Índice	6
3.- Resumen	7
4.- Abreviaturas	8
5.- Introducción	9
6.- Antecedentes	11
7.- Planteamiento del problema	16
8.- Justificación	17
9.- Hipótesis	18
10.- Objetivo General	19
11.- Objetivos específicos	19
12.- Metodología de la Investigación	20
13.- Aspectos éticos	27
14.- Conflicto de intereses	28
15.- Resultados	29
16.- Discusión	40
17.- Conclusión	42
18.- Referencias bibliográficas	43
19.- Anexos	47

3.- RESUMEN

Las cicatrices, tanto hipertróficas como queloides han sido un problema para los cirujanos desde épocas muy antiguas; muchos factores etiológicos han sido involucrados y se han propuesto múltiples tratamientos.

Sin embargo hasta la fecha continua siendo un tema de controversia debido a que ningún tratamiento ha comprobado ser completamente efectivo en la prevención, tratamiento y de la recidiva, convirtiendo este tópico en uno de los problemas contemporáneos de la investigación que compete al cirujano plástico.

Trabajos publicados recientemente demuestran la mejoría de la calidad de la piel con base en la colocación de células troncales (CT) presentes en los adipocitos de pacientes que presentan cicatrices patológicas.

Basado estos estudios en la producción de colágeno, elastina, ácido hialurónico que proviene de una célula adiposa la cual tiene como efecto mejorar la calidad de la piel. Y mejorando los factores celulares alterados en el desarrollo de cicatrices patológicas. Las últimas publicaciones apuntan a una fracción de CD34 el cual direcciona la diferenciación del adipocitos en las células que interfieren en el proceso de la cicatrización.

4.- ABREVIATURAS

NG: nanograsa

LPI: Lipoinyección

FG: Filtrado de la grasa

CH: Cicatriz hipertrófica

CTM: Células Troncales Mesenquimales

CMS-TA: Células Troncales Mesenquimales derivadas de Tejido Adiposo

CT:Células troncales.

5.- INTRODUCCIÓN

Las cicatrices son el resultado de un proceso dinámico de cicatrización en el que las etapas de hemostasia, infiltración, proliferación y remodelación se llevan a cabo durante períodos de tiempos específicos. Posterior a la lesión, ya sea traumática o planificada (quirúrgica), se lleva a cabo dicho proceso inflamatorio en el cual las células denominadas macrófagos juegan un papel protagónico generando mediadores que eliminan patógenos y desbridan la herida localmente. El proceso de epitelización se produce durante la etapa proliferativa, en la cual entra en juego la matriz extracelular, a través de la proliferación y función de los fibroblastos se lleva a cabo el proceso de contracción de la herida, etapa vital y de mayor importancia en el proceso de cicatrización. Hoy en día existen múltiples opciones para el tratamiento de las cicatrices hipertróficas como son láminas de silicon, radioterapia, infiltración con antineoplásicos (5-Fluoracilo), infiltración con Triamcinolona entre otros.

Recientemente, los estudios de las células troncales han cambiado los métodos de análisis y uso de la grasa, debido a un grupo de células descubiertas en 2001 denominadas células mesenquimales derivadas de tejido adiposo (CMS-TA), desde entonces, han surgido numerosos estudios y prácticas desarrollados con ellas que han hecho que, en la actualidad, las aplicaciones de las CMS-TA sean conocidas en el campo de la Cirugía Plástica.

Las células troncales mesenquimales (MSCs) son células troncales perteneciente a las células troncales multipotentes, estas células tienen la potencialidad de diferenciación hacia el linaje del tejido mesodermal (osteoblastos, adipocitos, condrocitos y miofibroblastos). Siendo una fuente prometedora de células renovables para la investigación, a pesar de que las podemos encontrar en tejido adulto aún conservan el potencial terapéutico para tratar

lesiones y enfermedades; una de las ventajas del aislamiento, cultivo, expansión y diferenciación es que no representa un problema ético.

En trabajos publicados recientemente demuestran la mejoría de la calidad de la piel con la infiltración de nanograsa en pacientes que presentan cicatrices patológicas, esto implicaría una mejoría con una disminución importante de los costos, debido a que la grasa se toma del mismo paciente y luego de un proceso de filtrado se inyecta en la cicatriz a tratar.

6.- ANTECEDENTES

La cicatrización exagerada ya fue descrita en el Papiro de Smith alrededor del año 1700 como patologías o desórdenes fibroproliferativos desde antes de Cristo, pero no fue hasta los años posteriores que 1770 en que Retz y 1802 en que Alibert , describieron este cuadro que ocurre después de una cirugía o quemadura, inflamación o cualquier tipo de trauma. Peacock en 1970, definió cicatriz hipertrófica como una cicatriz excesiva que sobresale fibrosa, eritematosa, levantada y pruriginosa por encima del nivel cutáneo y cuyos límites se forman dentro de los bordes iniciales que se mantienen confinados dentro de la herida, habitualmente en un área de tensión, mientras que en el queloide los límites sobrepasan la lesión original.⁽¹⁾ La formación de cicatrices hipertróficas y queloides está siempre precedida de una prolongación y/o exageración en la fase inflamatoria de la cicatrización. En realidad, parece que los dos mecanismos están involucrados en la presencia de estas alteraciones. Tanto la cicatriz hipertrófica como los queloides se caracterizan por tener un aumento importante en las fibras de colágeno que además están organizadas de una manera aleatoria, lo que implica el defecto en la remodelación. Asimismo, las cicatrices hipertróficas poseen un número muchísimo mayor de mastocitos que las cicatrices normales, los cuales con su liberación de histamina, son responsables del prurito, el eritema y el edema de estas lesiones. ⁽¹⁾ Esto lleva a un incremento en la síntesis de citoquinas fibrogénicas, lo que a su vez se traduce en un aumento en la presencia de matriz extracelular, lo cual es la base en la fisiopatología de estos desórdenes. Este aumento en la matriz extracelular puede deberse a un incremento en la síntesis de colágeno, fibronectina y otros proteoglicanos o a una disminución en la degradación de estas proteínas de matriz con una alteración en la remodelación de las mismas.⁽²⁾ Existen diversos tipos de tratamientos entre los que se encuentran tratamientos quirúrgicos, tópicos, corticoides intralesionales, antineoplásicos,

presoterapia, geles de Silicona , radioterapia superficial, diferentes tipos de laser e incluso con toxina botulínica. (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

En el 2013 en Bélgica, el Dr. Patrick Tonnard describe el uso de Nanofat como una infiltración intradérmica de grasa emulsionada para el rejuvenecimiento de la piel perioral, piel glabellar y la piel dañada por el sol en la zona del escote, cuatro cicatrices y dos pacientes con hiperpigmentación de los párpados inferiores⁽¹⁰⁾. La principal diferencia en comparación con las otras técnicas de injerto de grasa conocidas hasta entonces fue que en ella no había adipocitos viables en el contenido inyectado, mientras que las CMS-TA mantenían sus propiedades funcionales.

Por otro lado, Chang y cols realizaron un estudio preliminar *in vivo* en ratones, en este protocolo se demuestra el efecto de las CT, al producir un blanqueamiento de la piel pigmentada. La relación de este efecto se asoció con la acción apocrina de las CMS-TA por su secreción de citoquinas, en específico un regulador de tirosina que está directamente relacionada con la síntesis de melanina.

INJERTO GRASO

Los primeros informes sobre el injerto de grasa autóloga se publicaron a principios del siglo XX. Se implementó más ampliamente después de la introducción de la liposucción por Illouz en los años ochenta. Desde la estandarización de la técnica de injerto de grasa por Coleman una década después, el lipofilling se ha convertido en una herramienta muy importante y valiosa en la cirugía plástica.⁽²⁶⁾

Muchos cirujanos han observado que el tejido graso trasplantado no solo proporciona

volumen y moldeamiento, sino que también mejora los tejidos circundantes donde la grasa fue infiltrada. Se ha observado mejoría de la piel envejecida, cicatrices, daño por radioterapia y úlceras crónicas, entre otros.⁽²⁷⁾

El uso de injertos grasos no se limita únicamente como relleno, dadas las propiedades angiogénicas y la disponibilidad de CT de los mismos. Toma su ventaja frente a otras técnicas de la versatilidad del tejido pre adiposo y su potencial para las líneas mesenquimatosas en el área de la ingeniería tisular.⁽²⁹⁾ También se ha demostrado que con las CMS-TA que contiene, la grasa inyectada mejor a la textura y la calidad de la piel.⁽³⁰⁾

MICROGRASA Y NANOGRASA

El injerto de micrograsa en la capa dérmica profunda de la piel había sido descrito para aplicarse con agujas afiladas de calibre 23 para el tratamiento de las arrugas en la cara. Para trabajar aún más superficialmente con agujas afiladas (calibre 27), la grasa cosechada se emulsionó mecánicamente y se filtró hasta que se obtuvo una suspensión líquida. A esto lo llamamos nanograsa.⁽¹⁰⁾

Más de un siglo ha pasado desde la primera definición de las CT como células ancestrales de la línea germinal, y desde entonces se han publicado un número significativo de estudios y descubrimientos sobre su potencial y aplicación en medicina regenerativa y cirugía.^(24,25)

Las CMS-TA se descubrieron por primera vez en 2001. Desde entonces, se han realizado muchas investigaciones sobre estas células progenitoras pluripotenciales derivadas del mesénquima. Actualmente, las aplicaciones de la terapia derivada de células adiposas se extienden mucho más allá del campo de la cirugía plástica. En los últimos años, el interés

en el tejido adiposo como una fuente ideal de células madre mesenquimatosas (MSC) ha aumentado. Estas células son multipotenciales y pueden diferenciarse in vitro en varios linajes celulares postulándose para diversas aplicaciones clínicas y estéticas, tales como cirugía ortopédica, plástica y reconstructiva. ⁽³²⁾

El proceso mecánico de lipoaspiración es una técnica comúnmente empleada para posterior lipoinjerto con fines de relleno y rejuvenecimiento de la piel. Se ha demostrado previamente que una de estas formas de procesamiento mecánico, el "injerto de nanograsa", da como resultado una regulación positiva de los marcadores multipotentes de CMS-TA y de las poblaciones de células progenitoras endoteliales. ⁽³²⁾

TOMA DEL INJERTO

En un estudio realizado por Dr. Patrick Tonnard en Bélgica, publicado en el 2013, donde describe la Nanograsa, la grasa se recogió en la parte inferior del abdomen después de la infiltración con una solución de Klein modificada (lidocaína 800 mg / litro y adrenalina 1: 1.000.000). La grasa cosechada se enjuagó y se filtró a través de un paño de nylon estéril con un tamaño de poro de 0,5 mm que se montó sobre un recipiente estéril. Se utilizaron dos cánulas de aspiración diferentes. Se analizaron tres muestras diferentes del producto lipoaspirado. ⁽¹⁰⁾

En detalle, se realizó un procedimiento de liposucción de alta presión negativa usando un dispositivo de liposucción estándar. En el primer grupo, se utilizó una cánula estándar de liposucción tipo Mercedes de 3 mm con grandes orificios laterales (2 x 7 mm). En el segundo y tercer grupo, la grasa se cosechó con una cánula de 3 mm de múltiples puertos con agujeros laterales afilados de 1 mm de diámetro; ambos fueron obtenidos de Tulip Medical

Products (San Diego, California).⁽¹⁰⁾

Después del enjuague con solución salina, no se realizó ningún procesamiento posterior de la grasa del primer grupo (denominada "macrofat") y del segundo grupo (denominado "microfat"). En el tercer grupo, la grasa se emulsionó mecánicamente después de enjuagar.⁽¹⁰⁾

La emulsificación de la grasa se logró desplazando la grasa entre dos jeringas de 10cc conectadas entre sí por un conector Luer-Lok hembra a hembra. Después de 30 pasadas, la grasa se transformó en una emulsión.⁽¹⁰⁾

Al final del proceso de fragmentación, la grasa se volvió líquida y adquirió un aspecto blanquecino. Después de este proceso de emulsión, el líquido graso se volvió a filtrar sobre la tela de nylon estéril y el efluente se recogió en un recipiente estéril. Esto se hizo para eliminar los restos de tejido conectivo que bloquearía las agujas finas. Este efluente se llama "Nanograsa".⁽¹⁰⁾

Muchos investigadores han subrayado la importancia de retirar los componentes pro inflamatorios no viables del lipoaspirado, incluyendo el aceite, las células sanguíneas, el tejido dañado y los desechos, antes del reimplante.⁽³³⁾ La eliminación de estos componentes se consigue típicamente usando técnicas tales como centrifugación, lavado con filtración, o sedimentación por unidad de gravedad simple y decantación.

7.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las cicatrices, tanto hipertróficas como queloides han sido un problema para los cirujanos desde épocas muy antiguas; muchos factores etiológicos han sido involucrados y se han propuesto múltiples tratamientos, sin embargo a la fecha no contamos con un tratamiento efectivo de bajo costo. En el servicio de Cirugía Plástica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" se atiende a diario un gran número de pacientes con cicatrices hipertróficas, en el tratamiento de estos pacientes usamos diversas opciones como son las láminas de silicon, infiltración con 5-fluoracilo, infiltración con triamcinolona, terapias que o no nos dan un resultado eficiente o son de alto costo. Debido a que no se cuenta con estudios previos ni se ha utilizado la lipoinfiltración de nanograsa en nuestro servicio como opción terapéutica para estos pacientes, nuestro objetivo es tratar de demostrar que con la lipoinfiltración de nanograsa en condiciones adecuadas podrá resultar efectivo o mejor que las terapias actuales en el tratamiento de las cicatrices hipertróficas.

De resultar efectivo se realizará la difusión de los resultados del estudio con el fin de proponer esta nueva modalidad terapéutica.

8.- JUSTIFICACIÓN

Encontrar en el nanoinjerto graso un tratamiento adecuado para las cicatrices hipertróficas.

9.- HIPÓTESIS

Los pacientes tratados con nanoinjerto graso mejoran la calidad de las cicatrices hipertróficas, por lo cual se pueden usar como tratamiento para el manejo de las mismas.

10.-OBJETIVO GENERAL

Valorar el resultado del nanoinjerto graso en el manejo de cicatrices hipertróficas.

11.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Cuantificación de la mejoría de las cicatrices con el uso de nanoinjerto graso medida con la escala de POSAS.
2. Derivación de células troncales mesenquimales de tejido adiposo a partir de la técnica de explanto.
3. Identificación inmunofenotípica de las células troncales mesenquimales derivadas de tejido adiposo.

12.-METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño y tipo de estudio: Prospectivo, piloto, cuasiexperimental.

Población de estudio: Pacientes que acudan para su atención al servicio de cirugía plástica y reconstructiva del CMN20 de noviembre, ISSSTE en el periodo de 2019 a 2020.

Universo de trabajo: Pacientes del servicio de Cirugía Plástica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Tiempo de ejecución: Período comprendido entre Febrero 2019 – Febrero 2020

Tipo de muestreo: Se realizará un muestreo consecutivo no aleatorizado por lo que no aplica este rubro.

Criterios de inclusión:

Pacientes con cicatrices hipertróficas que acudan al servicio de cirugía plástica del centro médico nacional 20 de noviembre.

Pacientes que estén de acuerdo con participar en el estudio.

Pacientes sin comorbilidades de la piel

Criterios de exclusión:

Pacientes que al hacer la valoración preoperatoria se reporte riesgo mayor ASA III – IV.

Pacientes que no estuviesen de acuerdo en ser parte del estudio.

Pacientes con comorbilidades de la piel

Pacientes en protocolo de estudio por cáncer

Pacientes con cicatrices previamente tratadas con alguno de los siguientes tratamientos:

Uso de láminas de silicón, Radioterapia, Infiltración de antineoplásicos (5-Fluoracilo)

intralesional, Infiltración de Triamcinolona intralesional.

Criterios de eliminación:

Pacientes fallecidos durante el período del estudio.

Pacientes que se inicien gestación durante el estudio.

Pacientes cuyas comorbilidades impidan seguir adelante con el estudio.

Pacientes que no sigan indicaciones adecuadamente o que no acudan a cita de seguimiento.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra:

Se realizará un estudio piloto el cual se iniciará solamente con 10 pacientes, esto debido al espacio y las limitaciones de nuestro centro en estos momentos con relación al uso de recursos

Variables			
Variable	Definición	Unidad de medición	Tipo de variable
Edad	Edad en años del paciente	Años	Cuantitativa
Sexo	Género del paciente	Si / No	Cualitativa nominal dicotomica
Zona de cicatriz hipertrófica	Lugar en donde se encuentra la cicatriz hipertrófica en el paciente	Cara, cuello, abdomen, torax, miembros toracicos, miembros pelvicos,	Cualitativa nominal
Zona toma de grasa	Lugar de donde se extrae la grasa	Abdomen, flancos	Cualitativa nominal
Valoración cicatriz (1 mes, 3 meses, 6 meses)	Tiempo de valoración según la evolución	Tiempo (1 mes, 3 meses, 6 meses)	Cuantitativa
Antecedentes patológicos	Enfermedades sistemicas que puedan afectar el proceso	(Diabetes, enfermedad el colágeno)	Cualitativa

Complicaciones	Desarrollo de un evento adverso tras la aplicación de nanograsa	Si / No	Cualitativa nominal dicotómica
Hábitos tóxicos	Hábitos tóxicos que puedan influir en el postoperatorio	Cigarrillo, tisanas, otras drogas	Cualitativa
Confluencia	Tiempo transcurrido hasta alcanzar la totalidad del área de cultivo	Porcentaje	Numeral

Técnicas y procedimientos a emplear:

Procedimiento para la toma, preparación e infiltración del injerto nanograso

Posterior a riguroso lavado de manos quirúrgico, bajo técnica de asepsia y antisepsia con batas estériles, botas, gorros, cubrebocas y colocación de guantes estériles, dentro de un quirófano de nuestro centro médico se tomará grasa autóloga de región abdominal, flancos o cara interna de muslo, (este procedimiento con cánulas debidamente esterilizadas bajo las normas de esterilización de nuestro centro) no más de 20 ml de los pacientes que califiquen para el estudio y luego de preparar los nanoinjertos grasos (filtrado de grasa) dentro del mismo quirófano y con las medidas de asepsia y antisepsia ya definidas, se infiltrará 1 ml en la zona de la cicatriz patológica en un evento quirúrgico único. Se descartará el material biológico restante en el mismo momento en botes de color rojo para residuos peligrosos biológico infecciosos, según la NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, uso acostumbrado en los quirófanos de nuestro centro médico. Se utilizará la escala de POSAS para el seguimiento de las cicatrices pre y post tratamiento con nanoinjerto graso. El seguimiento se dará en los periodos de 1, 3 y 6 meses post tratamiento con documentación fotográfica y utilizando el

cuestionario correspondientes de la escala POSAS tanto para paciente y para el observador.

Derivación de CTM: Método no enzimático cultivo y expansión

Del tejido adiposo considerado como desecho se procesarán 1-2 mL de la siguiente manera: 3 lavados con PBS (Gibco USA). Una que se retiró la mayor parte de eritrocitos se realizará la técnica de explanto en donde se procederá a colocar de 3 a 5mm aprox. en el centro del pozo de cultivo (10cm²), se añadirán 0.5 mL de medio de cultivo DMEM suplementado con 10% de FBS (Gibco, USA), 1% de aminoácidos no esenciales y 1% de antibiótico y antimicótico y se dejará incubando por 3h, una vez transcurrido este tiempo se añadirán otros 0.5mL de medio completo; después se renovará el medio de cultivo cada 72h. Las MSC se cultivarán en condiciones estándar 37°C, 5% CO₂ y 95% de humedad relativa, cuando las células lleguen al 80% de confluencia se realizará un subcultivo con la ayuda de tripsina al 1%, y un cell-scrapper.

Análisis fenotípico por inmunofluorescencia.

El inmunofenotipo de las células cultivadas será evaluado mediante la técnica de inmunofluorescencia, con la finalidad de identificar la presencia de las proteínas CD90 y CD105 (Marcadores para MSC), las muestras serán fijadas con 4% de PFA a temperatura ambiente, después serán lavadas con PBS para ser permeadas con 0.05% Triton-X (Sigma, USA) en PBS, el bloqueo será con PBS adicionado con 5% suero de cabra, 0.25% de Tritón X-100 a temperatura ambiente por 30 minutos.

Posteriormente las muestras serán incubadas con los anticuerpos primarios (CD 90 1:150, CD 105 1:50,1:250, Millipore México) 1 hora a temperatura ambiente y serán lavadas con PBS e inmediatamente se les colocará el anticuerpo secundario

(FITC 1:500, Abcam, TRITC 1:500, Abcam USA) durante 1h a temperatura ambiente. La presencia y/o ausencia de la proteína será mediante la adquisición de microfotografías con ayuda de un microscopio invertido de epifluorescencia Olympus IX71. El núcleo será teñido mediante la incubación de la muestra en DAPI (300mM, Abcam).

Procedimiento para participación y manejo de la información

La participación es voluntaria, el paciente puede decidir libremente participar o no, esto no afectará el derecho para recibir atención médica en el CMN “20 de Noviembre”, si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base. En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley : Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger los datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. “El nombre del paciente no será usado en ninguno de los estudios, las muestras biológicas obtenidas, cuestionarios, etc., no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su muestra o información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad”. El paciente podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

Riesgos y procedimiento para manejo de posibles riesgos y complicaciones

Existen algunos riesgos con relación a la toma de muestra (lipoaspiración) y a la inyección de la misma (lipoinfiltración), como son: seroma (acúmulo de líquido), hematoma (acúmulo de sangre), sangrado, infección de la herida, dolor, todos referidos al lugar de la toma de la grasa. Debido a los riesgos que este estudio pudiera implicar, los investigadores y el CMN “20 de Noviembre” nos comprometemos a proporcionar el manejo y/o tratamiento médico o el que corresponda a cualquiera de los efectos adversos que pudieran presentarse en su caso en particular, siendo manejado en este CMN “20 de Noviembre”

Metodología:

Análisis Estadístico: Se analizarán los datos de variación de aspecto inicial y final de las cicatrices y de cada uno de los rubros de la escala POSAS utilizando t pareada. Prueba Z para variación en cuanto el número de meses. Chi cuadrada para otras variables.

Análogamente se realizará un análisis epidemiológico, correlacionando variables demográficas como edad y género con las variables clínicas relevantes.

Se llevará un análisis exhaustivo de correlación entre dos o más variables para descubrir hallazgos que permitan formular otras preguntas de interés médico – quirúrgico. Este análisis de correlación cubrirá:

La significancia estadística se juzgará a partir de $p < 0.05$

El análisis estadístico cubrirá tres objetivos principales:

Contestar la pregunta de investigación:

¿Los injertos de nanograsa, en que porcentaje mejoran la calidad de la cicatrices defectuosas?

¿Serán los injertos de nanograsa una de las opciones terapéuticas mas recomendada para el manejo de cicatrices hipertróficas?

Demostrar la hipótesis:

Los pacientes tratados con nanoinjerto graso mejoran la calidad de las cicatrices hipertróficas, por lo cual se pueden usar como tratamiento para el manejo de las mismas.

El análisis estadístico se llevará a cabo través del siguiente Software:

Epi Info 7

13.-ASPÉCTOS ÉTICOS

Normatividad ética

Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud Las bases legales de los aspectos éticos de la Investigación en seres humanos se encuentran en el título segundo de ese reglamento:

Artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14.- La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
- II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
- V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o de su representante legal, con las excepciones que este reglamento señala;
- VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias

competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios,
que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de
Bioseguridad.

14. CONFLICTO DE INTERESES.: No existen conflicto de intereses.

15. RESULTADOS

Análisis estadístico:

El estudio se conformó de 10 pacientes, el 90% fueron mujeres. La edad promedio era de 32.7 (DE; 12.1) años. El 20% de los participantes tenía antecedente de HTA y el 40% reportó ser fumador activo. La localización anatómica de la cicatriz difiere en cada uno de los participantes. El 70% de la grasa se tomo de la zona infra umbilical.

Tabla 1. Características generales de la población		
	(n)	%
Edad*	32.7	12.1
Sexo		
Mujer	(9)	90%
Antecedentes patológicos		
HTA	(2)	20
Tabaquismo	(4)	40
Zona de cicatriz hipertrófica		
Abdomen	(1)	10
Cuello	(1)	10
Frente	(1)	10
Mama izquierda	(1)	10
Mentón	(1)	10
Muslo izquierdo	(1)	10
Nariz	(1)	10

Pierna / Torax	(1)	10
Pierna izquierda	(1)	10
Torax	(1)	10
Zona de toma de grasa		
Flancos	(1)	10
Muslo izquierdo	(2)	20
Infraumbilical	(7)	70

* Media y desviación estándar

En cuanto al puntaje de la escala POSAS al comparar la zona de intervención (nano injerto graso) y control, en el 1er mes se observó una reducción de 3.8 (DE; 4.0), en el 3er mes una reducción de 7.3 (DE; 4.5) y en el 6to mes una reducción de 11.4 (DE; 4.8) en la zona de intervención comparado con la zona de control de acuerdo a la escala POSAS, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Comparación del puntaje POSAS entre casos y controles							
	Control		Caso		Diferencia		Valor p*
	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	
1° Mes	24.00	6.45	20.20	4.71	-3.8	(4.05)	0.0079
3° Mes	24.4	(5.15)	17.1	(4.33)	-7.3	(4.50)	0.0003
6° Mes	24.6	(5.97)	13.2	(4.85)	-11.4	(4.33)	0.0000

*Hipotesis: la diferencia entre las medias es menor a 0

Por último, se realizó una prueba de diferencia de medias, para comparar los ítems que componen la escala POSAS en la zona de intervención y control. En el 1er mes, se observó

una diferencia en la zona de intervención en la pigmentación, grosor y flexibilidad al comparar con la zona de control, esta mejora fue estadísticamente significativa ($p=0.01$).

	Control		Caso		Diferencia		Valor p*
	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	
Vascularidad	4.00	1.60	3.60	1.64	-0.4	0.84	0.0839
Pigmentación	3.8	1.61	3.2	1.39	-0.6	0.69	0.0119
Grosor	5.1	1.66	4.2	1.22	-0.9	0.9944	0.0094
Irregularidad	4.1	1.59	3.3	1.05	-0.8	1.68	0.0839
Flexibilidad	3.4	1.17	2.6	0.966	-0.8	0.9189	0.0112
Área superficial	3.8	2.04	3.3	1.41	-0.5	0.8498	0.0479

En el 3er mes, se observó mejora en cuatro de los 6 ítems ($p<0.05$).

	Control		Caso		Diferencia		Valor p*
	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	
Vascularidad	3.90	1.79	3.00	1.24	-0.9	1.52	0.0473
Pigmentación	3.9	1.59	2.7	0.9486	-1.2	1.22	0.0065
Grosor	4.8	1.31	3.7	1.49	-1.1	0.7378	0.0005
Irregularidad	4.1	1.66	3	1.33	-1.1	1.28	0.0121
Flexibilidad	3.4	0.966	2.4	1.07	-1	1.4142	0.0261
Área superficial	3.7	1.82	3.5	1.64	-0.2	1.13	0.2955

Al final de la observación, la zona de intervención mostró mejora en los 6 ítems de la escala POSAS al comparar con la zona de control, se observó un menor grosor de la cicatriz de 2.4 (DE; 1.2), $p < 0.05$.

Tabla 5. Comparación de cada ítem de POSAS entre casos y controles Sexto Mes							
	Control		Caso		Diferencia		Valor p*
	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	
Vascularidad	3.80	1.61	2.40	1.07	-1.4	1.5	0.0082
Pigmentación	4	1.49	1.99	0.9944	-2.1	.7378	0
Grosor	4.8	1.22	2.4	1,07	-2.4	1.17	0.0001
Irregularidad	4.2	1.13	2.1	1.1	-2.1	1.44	0.0007
Flexibilidad	3.4	0.84	2.1	1.1	-1.3	1.25	0.0047
Área superficial	3.9	1.72	2.3	1.15	1.6	1.64	0.0066

Casos:

En las siguientes figuras podemos ver de manera gráfica la evolución a 6 meses de algunos de los casos del estudio.

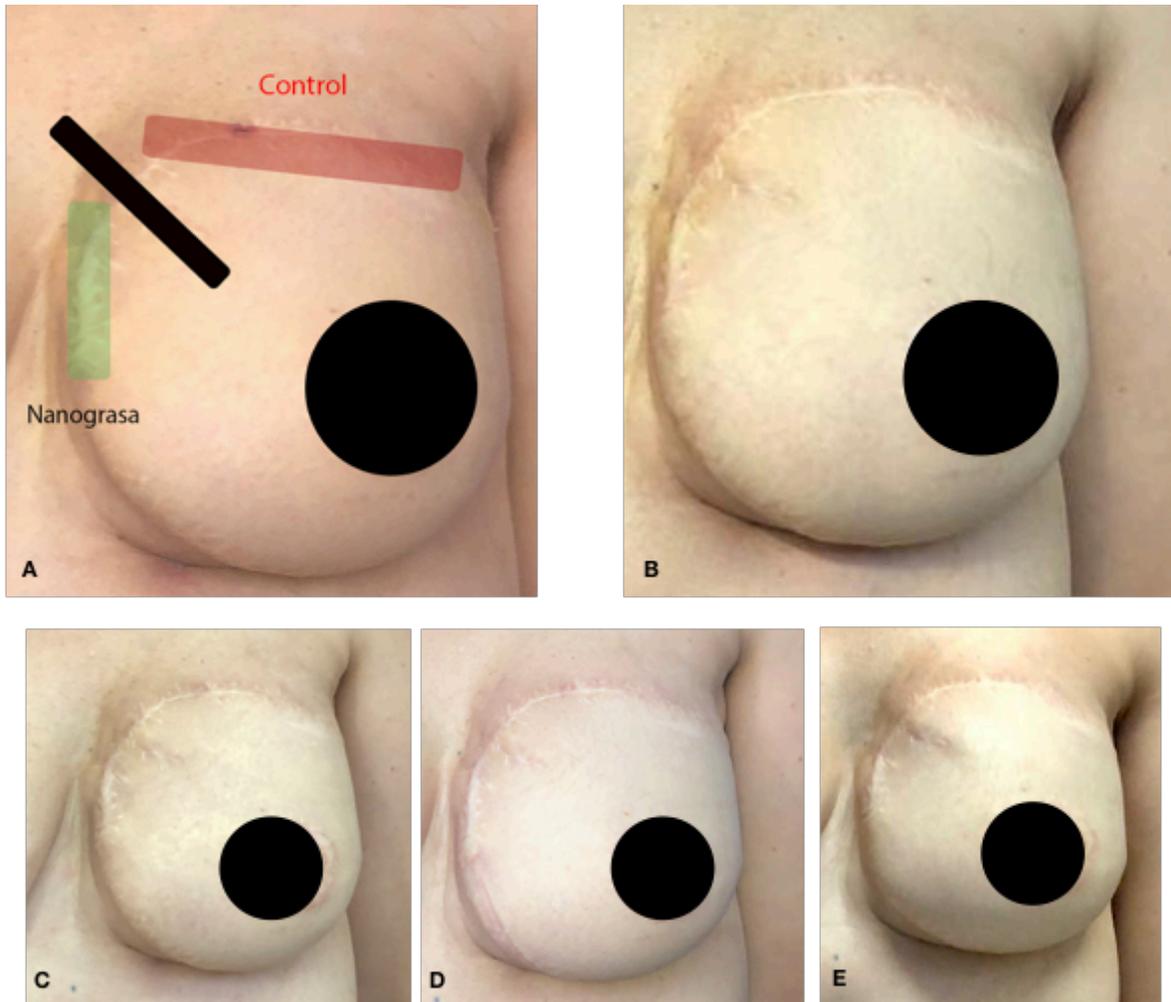


Fig. 1. Paciente femenino de 53 años de edad con cicatriz hipertrófica en mama izquierda posterior a reconstrucción mamaria.

A- Lugar de infiltración de nanograsa y control, **B-** Previo a infiltración de nanograsa
C- 1er. Mes post infiltración **D-** 3er. Mes post infiltración **E-** 6to. Mes post infiltración



Fig. 2. Paciente femenino de 32 años de edad con cicatrices hipertróficas posterior a trauma en pierna izquierda. El círculo rojo marca el lugar de la infiltración de nanograsa.

A- Previo a infiltración de nanograsa, **B-** 1er. Mes post infiltración

C- 3er. Mes post infiltración **D-** 6to. Mes post infiltración

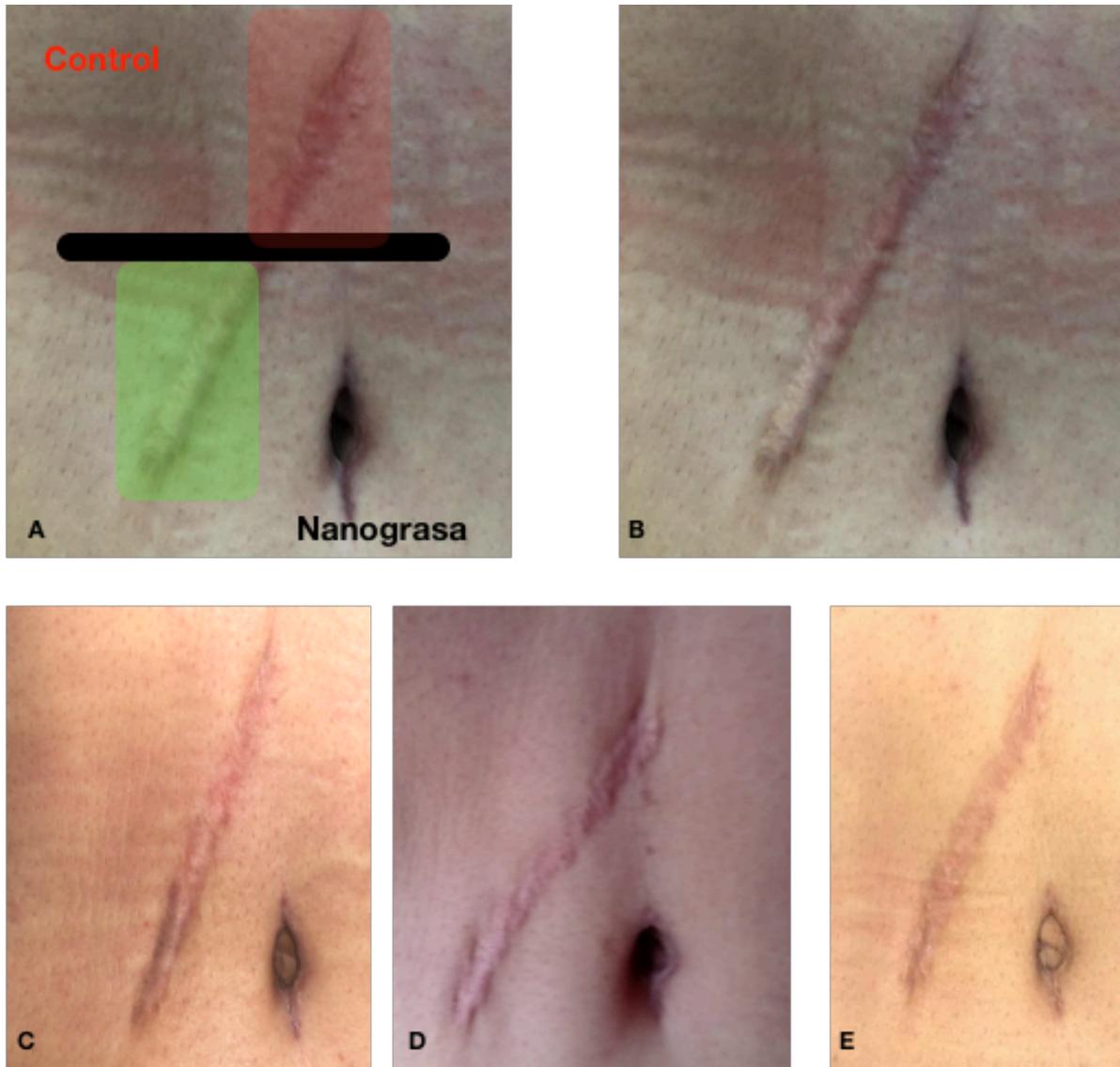


Fig. 3. Paciente femenino de 43 años de edad con cicatriz hipertrófica posterior a colecistectomía.

A- Lugar de infiltración de nanograsa y control, **B-** Previo a infiltración de nanograsa
C- 1er. Mes post infiltración **D-** 3er. Mes post infiltración **E-** 6to. Mes post infiltración

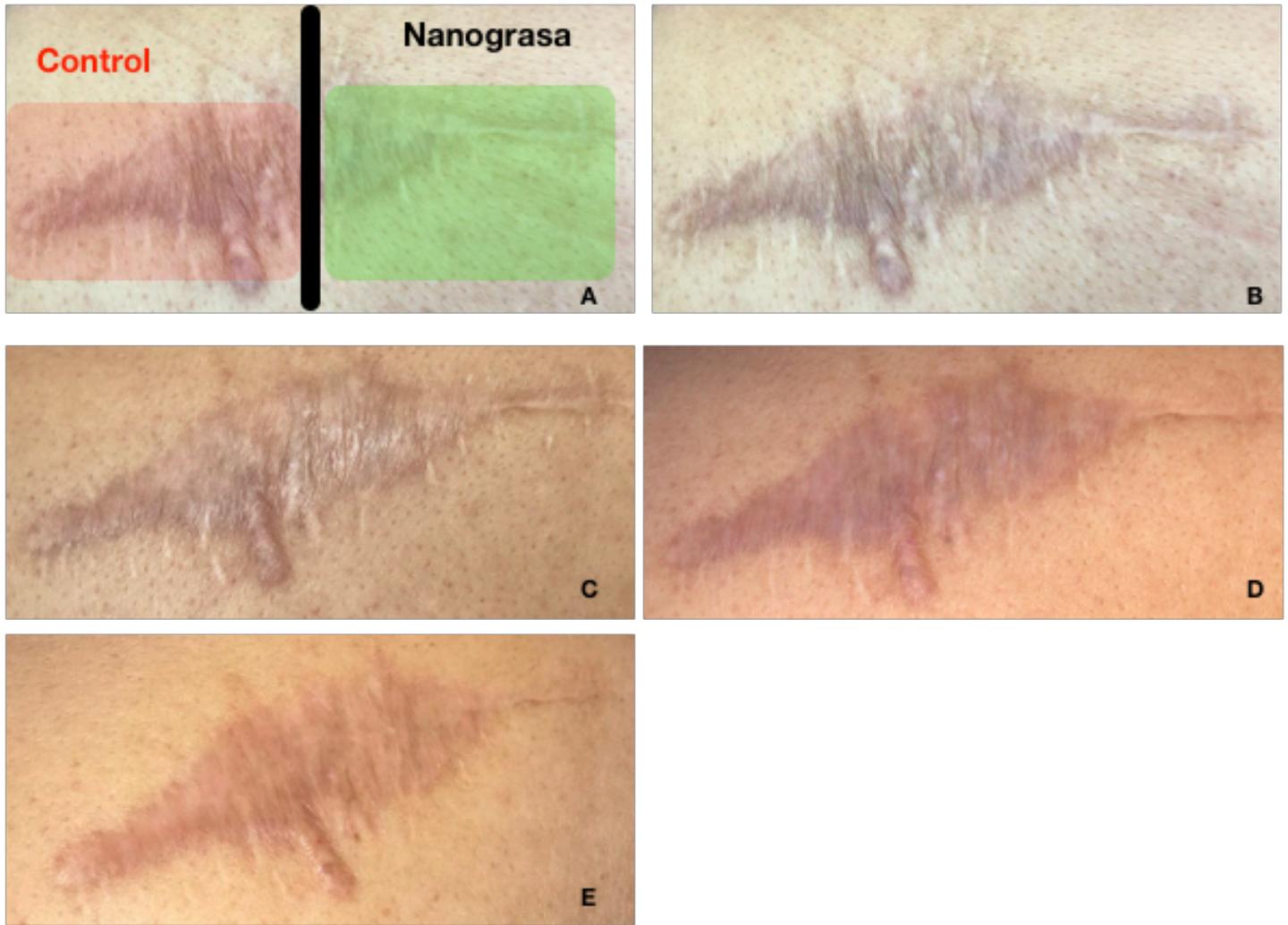


Fig. 4. Paciente femenino de 34 años de edad con cicatriz hipertrófica en tórax posterior secundario a resección de lipoma.

A- Lugar de infiltración de nanograsa y control, **B-** Previo a infiltración de nanograsa
C- 1er. Mes post infiltración **D-** 3er. Mes post infiltración **E-** 6to. Mes post infiltración.

Resultados Derivación de CTM: Método no enzimático cultivo y expansión

Se observa en la **figura 1** el aislamiento y expansión de una porción de Nanofat, en el cual se observa la forma fusiforme característica de esta estirpe celular, así mismo se observa una aparición de MSC a las 240h y se observa una mayor cantidad de MSC a 456h.

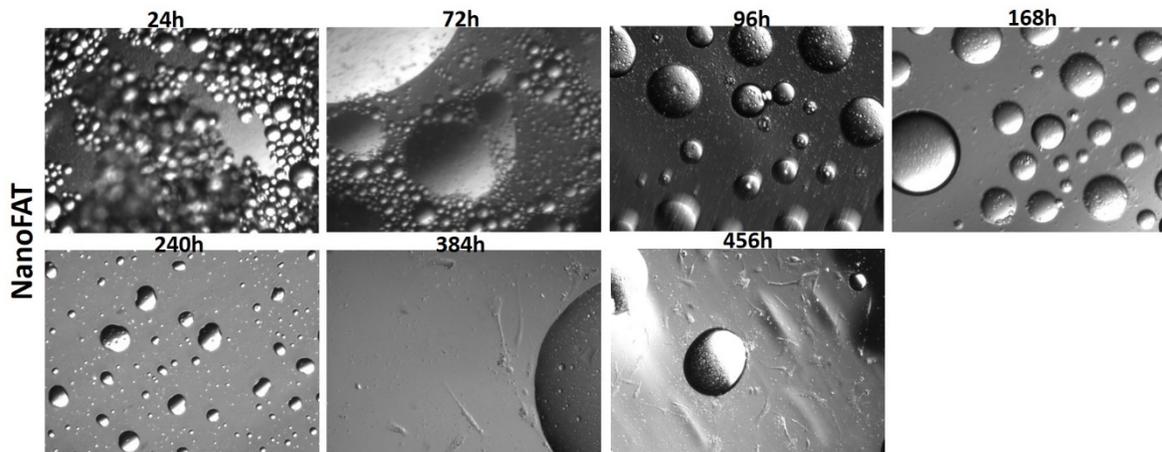


Figura 1.-MSC derivadas de tejido adiposo. Se observa el cultivo por método de explanto en el cual existe un crecimiento de células troncales mesenquimales a partir de tejido adiposo proveniente de NanoFAT a 456h de cultivo.

Resultados Caracterización fenotípica

Para corroborar que las células observadas en la figura 1 son MSCs, se realizó una inmunofluorescencia para la proteína que se utiliza como marcador específico de MSCs CD90. Se observa en la Figura 2, que el 90% de la población de células con morfología fusiforme es CD90+.

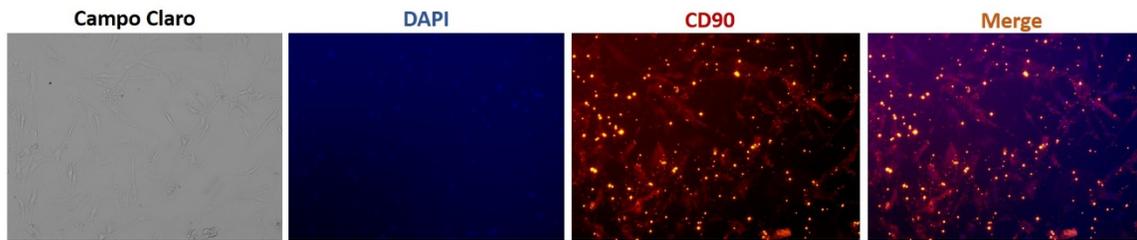


Figura 2.- Caracterización fenotípica de MSC provenientes de NanoFAT. Se observa el Campo claro, la tinción de núcleos celulares (DAPI), el marcador positivo a CD 90 y la unión de DAPI y CD90 (Merge) después de 456h de cultivo.

Se prosiguió a realizar una cinética de proliferación para las MSCs una vez que alcanzaron una confluencia del 85%, en la cual se inocularon 2×10^3 células por cm^2 , observándose en la **Figura 3** que la fase exponencial del cultivo esta entre las 96h y 168h. Además de obtener 2×10^4 células después de 240h de cultivo y en la **Figura 4** que la fase exponencial del cultivo también esta entre las 96h y 168h. Además de obtener 7×10^4 células después de 240h de cultivo.

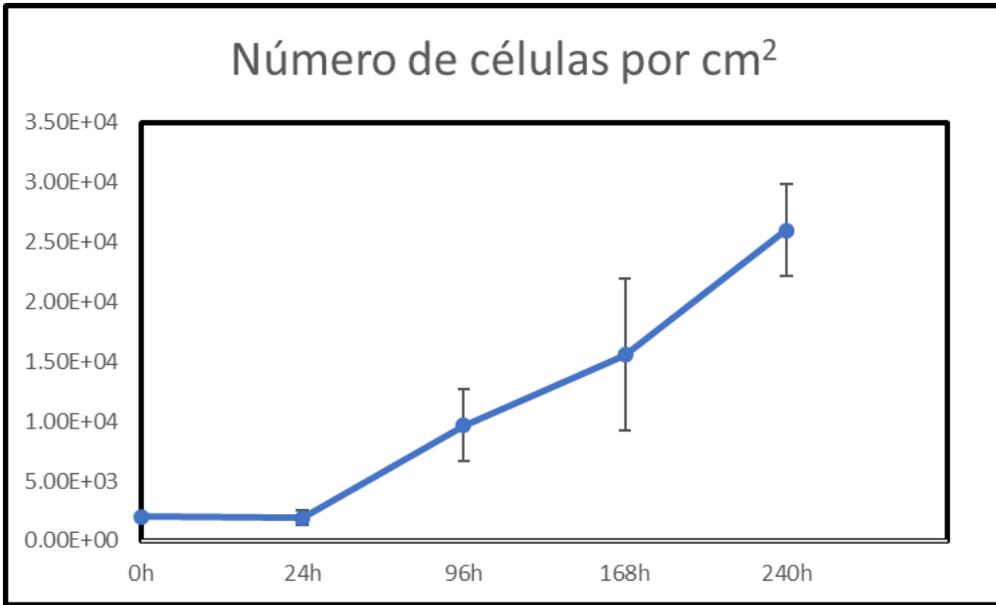


Figura 3. Cinética de proliferación para 240h de cultivo para nanoFAT

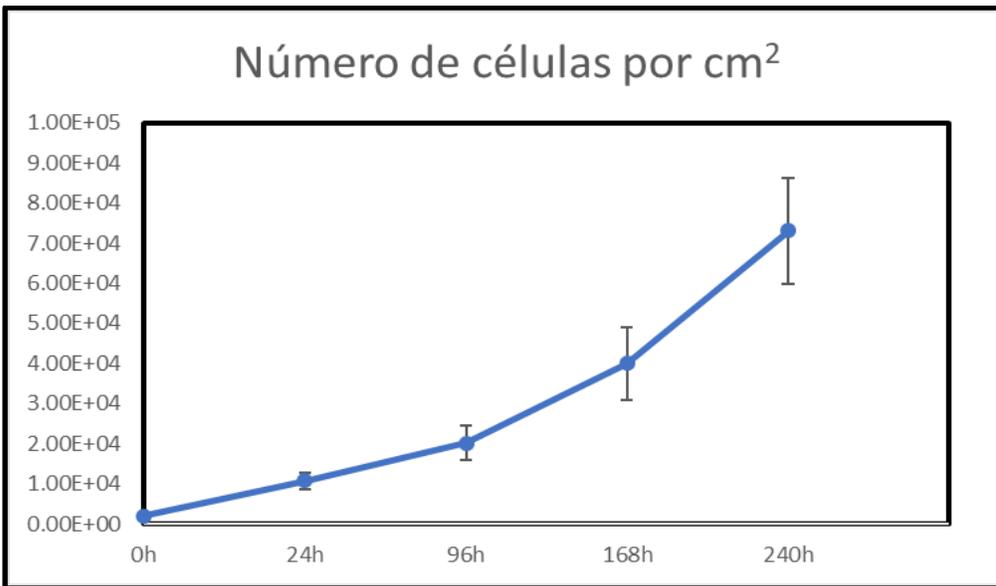


Figura 4. Cinética de proliferación para 240h de cultivo para nanoFATPRP

16.-DISCUSIÓN

Nuestros resultados proporcionan información sobre los beneficios del uso de nanoinjerto graso para el tratamiento de cicatrices hipertróficas. En el presente estudio, los participantes con intervención en el 6to mes tienen mejoras ($p < 0.05$) en los 6 ítems de la escala POSAS, en comparación con la zona de control. Algunos estudios han reportado los beneficios del uso de nanoinjerto de grasa, por ejemplo; Patrick Tonnard en el 2013, reportó el uso de la nanograsa para el rejuvenecimiento de la piel perioral, piel glabellar y la piel dañada por el sol en la zona del escote, cuatro cicatrices y dos pacientes con hiperpigmentación de los párpados inferiores (10). Por otro lado, estudios recientes han reportado que el uso de injerto de grasa mejora de textura, volumen y proporciona el moldeamiento de la piel (27, 29, 30).

Nuestro estudio implementó el uso de la escala POSAS para evaluar los parámetros del aspecto de la cicatriz en la zona de intervención y control por parte de nuestros participantes, los resultados observados se asociaron con una disminución en el tamaño de la cicatriz, además, permitió evaluar la percepción de 6 características sobre la mejora en la cicatriz a tratar como lo son: vascularidad, pigmentación, grosor, irregularidad, flexibilidad y área superficial. La mejora del confort de estos participantes podría asociarse al uso del nano injerto graso. La reducción de dichos factores genera un alivio muy fácil de reconocer por parte del paciente.

Sin embargo, nuestros resultados se deben considerar con cautela, debido al número pequeño de participantes y al diseño del estudio (casos-cruzados).

Una limitación en esta primera etapa del estudio fue el diseño, debido a la naturaleza de la escala, puede haber un sesgo del observador, esto puede ser planteado para nuevos

estudios con un tercer participante que actúe como un observador imparcial para evitar el sesgo.

Se necesitan más estudios para corroborar los hallazgos anteriores con el fin de verificar dicha hipótesis.

En cuanto a las ventajas del estudio, es útil un estudio piloto para comparar una intervención nueva en una institución como el CMN 20 de noviembre, si esto nos ayuda a reducir costos y con estos resultados, se puede hacer más investigación con números de muestra más grandes para decir que pueda ser una alternativa viable para su uso en el futuro.

Pese a estas limitaciones, consideramos que el tratamiento con nanoinjerto graso constituye una opción terapéutica que mejora el resultado final estético y funcional de las cicatrices hipertróficas.

17.-CONCLUSIÓN

Los resultados de nuestro análisis en esta primera etapa del estudio muestran que el tratamiento con nanojerto graso constituye una opción terapéutica que mejora el resultado estético y funcional de las cicatrices hipertróficas. Para una segunda etapa del estudio sería recomendable aumentar el número de participantes para contrarrestar la limitación por ser un estudio piloto e incluir un tercer observador neutral. Además de considerar los resultados de la derivación de células troncales mesenquimales por método no enzimático cultivo y expansión y de la caracterización fenotípica realizados en el laboratorio de nuestra institución tanto a la nanograsa como a la nanograsa con plasma rico en plaquetas en los cuales con evidencia contundente hay mayor proliferación de células troncales en la nanograsa con plasma rico en plaquetas, por ende en una segunda etapa de nuestro estudio utilizar la nanograsa con el plasma rico en plaquetas para todos los nuevos participantes en el mismo.

18.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Salem, C., Vidal, A., Mariangel, P., & Concha, M. (2018). Cicatrices hipertróficas y queloides. *Cuadernos de Cirugía*, 16(1), 77-86.
2. Ruiz, J. C. (2016). *Abordaje y manejo de las heridas*. Intersistemas.
3. Reish, R. G., & Eriksson, E. (2008). Scars: a review of emerging and currently available therapies. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 122(4), 1068-1078.
4. Yang GP, Longaker MT. Invited Discussion: 5-Fluorouracil Treatment of Problematic Scars. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;123(1):139-151.
5. Manca, G., Pandolfi, P., Gregorelli, C., Cadossi, M., & de Terlizzi, F. (2013). Treatment of keloids and hypertrophic scars with bleomycin and electroporation. *Plastic and reconstructive surgery*, 132(4), 621e-630e.
6. Perez, J. L., & Rohrich, R. J. (2017). Optimizing Postsurgical Scars: A Systematic Review on Best Practices in Preventative Scar Management. *Plastic and reconstructive surgery*, 140(6), 782e-793e.
7. Pérez, J. L., & Rohrich, R. J. (2017). Optimizing Postsurgical Scars: A Systematic Review on Best Practices in Preventative Scar Management. *Plastic and reconstructive surgery*, 140(6), 782e-793e.
8. Jin, R., Huang, X., Li, H., Yuan, Y., Li, B., Cheng, C., & Li, Q. (2013). Laser therapy for prevention and treatment of pathologic excessive scars. *Plastic and reconstructive surgery*, 132(6), 1747-1758.
9. Hu, L., Zou, Y., Chang, S. J., Qiu, Y., Chen, H., Gang, M., ... & Lin, X. (2018). Effects of Botulinum Toxin on Improving Facial Surgical Scars: A Prospective, Split-Scar, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Plastic and reconstructive surgery*, 141(3), 646-650.

10. Tonnard, P., Verpaele, A., Peeters, G., Hamdi, M., Cornelissen, M., & Declercq, H. (2013). Nanofat grafting: basic research and clinical applications. *Plastic and reconstructive surgery*, 132(4), 1017-1026.
11. Jaspers, M. E., Brouwer, K. M., van Trier, A. J., Groot, M. L., Middelkoop, E., & van Zuijlen, P. P. (2017). Effectiveness of Autologous Fat Grafting in Adherent Scars: Results Obtained by a Comprehensive Scar Evaluation Protocol. *Plastic and reconstructive surgery*, 139(1), 212-219.
12. Brongo, S., Nicoletti, G. F., La Padula, S., Mele, C. M., & D'Andrea, F. (2012). Use of lipofilling for the treatment of severe burn outcomes. *Plastic and reconstructive surgery*, 130(2), 374e-376e.
13. Bruno, A., delli Santi, G., Fasciani, L., Cempanari, M., Palombo, M., & Palombo, P. (2013). Burn scar lipofilling: immunohistochemical and clinical outcomes. *Journal of Craniofacial Surgery*, 24(5), 1806-1814.
14. Tevlin, R., McArdle, A., Brett, E., Chung, M. T., Paik, K., Seo, E. Y., ... & Vistnes, S. (2016). A Novel Method of Human Adipose-Derived Stem Cell Isolation with Resultant Increased Cell Yield. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(6), 983e-996e.
15. Sorice, S., Rustad, K. C., Li, A. Y., & Gurtner, G. C. (2016). The Role of Stem Cell Therapeutics in Wound Healing: Current Understanding and Future Directions. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(3S), 31S-41S.
16. Li, H., Zimmerlin, L., Marra, K. G., Donnenberg, V. S., Donnenberg, A. D., & Rubin, J. P. (2011). Adipogenic potential of adipose stem cell subpopulations. *Plastic and reconstructive surgery*, 128(3), 663.
17. Yang GP, Longaker MT. Invited Discussion: 5-Fluorouracil Treatment of Problematic Scars. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;123(1):139-151.

18. Van Leeuwen, M. C., van der Wal, M. B., Bulstra, A. E. J., Galindo-Garre, F., Molier, J., van Zuijlen, P. P., ... & Niessen, F. B. (2015). Intralesional cryotherapy for treatment of keloid scars: a prospective study. *Plastic and reconstructive surgery*, 135(2), 580-589.
19. Shih, R., Waltzman, J., Evans, G. R., & Plastic Surgery Educational Foundation Technology Assessment Committee. (2007). Review of over-the-counter topical scar treatment products. *Plastic and reconstructive surgery*, 119(3), 1091-1095.
20. Manca, G., Pandolfi, P., Gregorelli, C., Cadossi, M., & de Terlizzi, F. (2013). Treatment of keloids and hypertrophic scars with bleomycin and electroporation. *Plastic and reconstructive surgery*, 132(4), 621e-630e.
21. Coleman, S. R. (2006). Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plastic and reconstructive surgery*, 118(3S), 108S-120S.
22. Perez, J. L., & Rohrich, R. J. (2017). Optimizing Postsurgical Scars: A Systematic Review on Best Practices in Preventative Scar Management. *Plastic and reconstructive surgery*, 140(6), 782e-793e.
23. Ogawa, R. (2010). The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plastic and reconstructive surgery*, 125(2), 557-568.
24. Wu, Y., Chen, L., Scott, P. G., & Tredget, E. E. (2007). Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem cells*, 25(10), 2648-2659.
25. Metcalfe, A. D., & Ferguson, M. W. (2008). Skin stem and progenitor cells: using regeneration as a tissue-engineering strategy. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*, 65(1), 24-32.
26. Ilouz YG. Body contouring by lipolysis: A 5-year experience with over 3000 cases. *Plast Reconstr Surg*. 1983;72:591–597.
27. Monsalve S. Lipoinyección Facial. *Cirugía Plástica y Reconstructiva Facial*.

Ponencia Oficial De La Sociedad Española De Otorrinolaringología Y Patología Cérvico-Facial, 2012. Pag. 131.

28. Suzette M G.MD; Mark C A.MD. Micro Free Orbital Fat Grafts to the Tear Trough Deformity during Lower Blepharoplasty. Disponible en: http://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/publishahead/Micro_Free_Orbital_Fat_Grafts_to_the_Tear_Trough.98584.aspx
29. Del Vecchio-Calcáneo, C., Espinosa-Maceda, S. Injertos grasos en cirugía estética facial Fat grafts in aesthetic facial surgery. Cir.plást. iberolatinoam.-Vol. 39-Supl. 1-2013/Pag. S26-S28.
30. Woon LK. Microfat Grafting. "Redeploying" Fats for a Fuller Face. Ezyhealth. December, 2014. Disponible en: www.ezyhealth.com.
31. Tremolada C, Colombo V, Ventura C. Adipose Tissue and Mesenchymal Stem Cells: State of the Art and Lipogems® Technology Development. Curr Stem Cell Rep (2016) 2:304–312 DOI 10.1007/s40778-016-0053-5.
32. Banyard DA, MD, MBA; Sarantopoulos CN, BS; Chiang RS, BS; Borovikova AA, MD; Qiu X, BS, MS; Wirth GA, MD, MS; Paydar KZ, MD; Haun JB, PhD; Evans GRD, MD; Widgerow AD, MBBCh, MMed. Mechanical Processing of Emulsified Lipoaspirate Results in a Dose- Dependent Upregulation of Stem Cell Markers and Populations. PRS Global Open.2016 (abstract).
33. Zhu M, M.D. Cohen SR, M.D. Hicok KC, M.S. Shanahan RK, B.S. Strem BM, Ph.D. Yu JC, B.S. Arm DM, Ph.D. Fraser JK, Ph.D. Comparison of Three Different Fat Graft Preparation Methods: Gravity Separation, Centrifugation, and Simultaneous Washing with Filtration in a Closed System. San Diego, California. Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 131, Number 4. April 2013.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN Y AVISO DE PRIVACIDAD



2019 "AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR, EMILIANO ZAPATA"

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO: Nanoinjerto graso para el tratamiento de cicatrices hipertroóficas en pacientes del centro médico nacional "20 de Noviembre" en un periodo del 2019 al 2020.

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". Fecha: _____

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no, deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor (a) _____ se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN "20 de Noviembre", cuyo objetivo será el de valorar el resultado del nanoinjerto graso en el manejo de cicatrices hipertroóficas. Lo anterior con la finalidad de encontrar si el mismo tiene efecto positivo en la sobrevolúmen de las cicatrices hipertroóficas.

Su participación en el estudio consiste en: Se realizará lipogénesis de mangueras (grasa autóloga) de diferentes zonas corporales en volumen de no más de 20 ml, esto bajo estricto control de las normas de asepsia y antiestepa dentro de un quirófano de nuestro centro y se preparará la grasa para posteriormente inyectarse en la zona de cicatriz patológica en un evento quirúrgico. Procedimiento ya probado en investigaciones referidas en nuestro trabajo y actualmente en investigación en otros trabajos. El paciente se compromete a ser valorado en consulta de seguimiento de cirugía plástica y será valorado con la ayuda de la escala POSAS (1er mes, 2do mes, 3er mes y 6to mes).

BENEFICIOS: El presente estudio podría tener un beneficio directo en usted sobre la calidad de la cicatriz, de todos modos podría no obtener un resultado óptimo. Sin embargo podría permitir desarrollar una nueva alternativa terapéutica al tratamiento de las cicatrices hipertroóficas. Gracias por su participación altruista se podrían beneficiar a los pacientes, al encontrar una nueva forma de tratar estas cicatrices.

RIESGOS: Su participación no conlleva riesgo alguno para su salud. *Si existen algunos riesgos con relación a la toma de muestras (lipogénesis) y a la inyección de la misma (lipofiltración), como son: seroma (acúmulo de líquido), hematoma (acúmulo de sangre), sangrado, infección de la herida, dolor, todos referidos al lugar de la toma de la grasa.*

DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO MÉDICO Y/O INDEMNIZACIÓN EN SU CASO: Debido a los riesgos que este estudio pudiera implicar, los investigadores y el CMN "20 de Noviembre" nos comprometimos a proporcionar el manejo y/o tratamiento médico o el que corresponda a cualquier de los efectos adversos que pudieran presentarse en su caso en particular, siendo manejado en este CMN "20 de Noviembre".

PARTICIPACIÓN: Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esta no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN "20 de Noviembre", si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

INFORMACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS ALTERNATIVOS O TRATAMIENTOS EXISTENTES: *Uso de láminas de silicona, Radioterapia, Infiltración de anticicatrices (5-Fluorouracilo Intralesional, Infiltración de Triamcinolona Intralesional).*

MANEJO DE LA INFORMACIÓN: En la recolección de datos personales se siguen todos los principios establecidos en la Ley: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar dolo, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Su nombre no será usado en ninguno de los estudios, las muestras biológicas obtenidas, cuestionario, etc.,

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dra. Erika Graciela Meza Dívalos
A. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Atlixto Benito Juárez, Ciudad de México
Tel. (55) 52005003 www.gob.mx/issste



2019 "AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR, EMILIANO ZAPATA"

no contendrá ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su muestra o información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad". Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

PARTICIPANTE: Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Nombre y firma del Participante o Representante legal. _____
Parentesco: _____

Domicilio: _____

TESTIGOS:

(1) Nombre y firma _____ (2) Nombre y firma _____
Parentesco: _____ Parentesco: _____
Domicilio: _____ Domicilio: _____

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA: **Dr. Rafael Arturo Sánchez Acosta**
Le he explicado al Sr (a) _____, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, entendido y me atego a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE:
Dra. Faany Stella Herrán Motta
Nombre y firma _____
Teléfono de contacto: 01 55 5200 5003 Ext. 14648
El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dra. Erika Graciela Meza Dívalos
A. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Atlixto Benito Juárez, Ciudad de México
Tel. (55) 52005003 www.gob.mx/issste



2019 "AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR, EMILIANO ZAPATA"

AVISO DE PRIVACIDAD

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Nanoinjerto graso para el tratamiento de cicatrices hipertroóficas en pacientes del centro médico nacional "20 de Noviembre" en un periodo del 2019 al 2020.

Número de registro: _____

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarle sobre el tratamiento que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:
Nombre: Dr. Rafael Arturo Sánchez Acosta
Domicilio: Calle Adolfo Prieto 1420, Colonia del Valle Sur, Delegación Benito Juárez.
Teléfono: 55 1589 3590 Como electrónico: dr.rafaelsanchez@gmail.com

Su información personal será utilizada con la finalidad de **contacto con usted para informarle cambios de fecha, horarios, consultas médicas, proporcionar información sobre exámenes practicados, información sobre su procedimiento, evaluar la calidad del servicio brindado** etc. para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: **nombre de usted, fecha de nacimiento, estado civil, domicilio, correo electrónico, teléfono particular, de trabajo o celular.** Estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomarán para ello serán: **utilizar códigos, iniciales, número de expediente** y se almacenarán en el **archivo electrónico a cargo del investigador principal.**

Los datos que usted nos proporcione no serán compartidos con otras instancias o instituciones y únicamente serán usados por el equipo de investigadores para este proyecto.

Usted tiene derecho de acceder, modificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el investigador responsable **Dra. Faany Stella Herrán Motta**, o con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre", **Mtra. Erika Graciela Meza Dívalos**. Tel. 52005003.

DECLARACION DE CONFORMIDAD: Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales
Nombre y firma del sujeto de investigación o paciente: _____
Fecha: _____



Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dra. Erika Graciela Meza Dívalos
A. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Atlixto Benito Juárez, Ciudad de México
Tel. (55) 52005003 www.gob.mx/issste

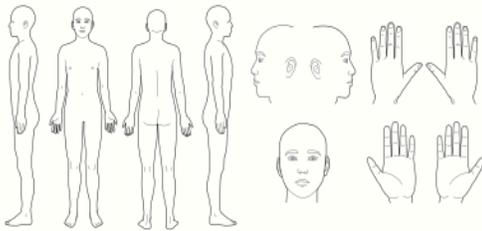
ANEXO 2

ESCALA POSAS PARA EL OBSERVADOR Y PARA EL PACIENTE

POSAS Observer scale

The Patient and Observer Scar Assessment Scale v2.0 / EN

Date of examination: _____ Name of patient: _____
 Observer: _____ Date of birth: _____
 Location: _____ Identification number: _____
 Research / study: _____



PARAMETER	1 = normal skin worst scar imaginable = 10										CATEGORY
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
VASCULARITY	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	PALE PINK RED PURPLE MIX
PIGMENTATION	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	HYPO HYPER MIX
THICKNESS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	THICKER THINNER
RELIEF	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	MORE LESS MIX
PLIABILITY	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	SUPPLE STIFF MIX
SURFACE AREA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	EXPANSION CONTRACTION MIX
OVERALL OPINION	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Explanation

The observer scale of the POSAS consists of six items (vascularity, pigmentation, thickness, relief, pliability and surface area). All items are scored on a scale ranging from 1 (like normal skin) to 10 (worst scar imaginable). The sum of the six items results in a total score of the POSAS observer scale. Categories boxes are added for each item. Furthermore, an overall opinion is scored on a scale ranging from 1 to 10. All parameters should preferably be compared to normal skin on a comparable anatomic location.

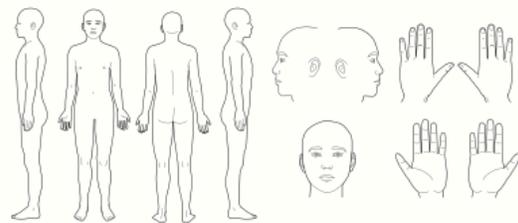
Explanatory notes on the items:

- VASCULARITY** Presence of vessels in scar assessed by the amount of redness tested by the amount of blood return after blotting with a piece of filter paper.
- PIGMENTATION** Research coloration of the scar by pigment (melanin); apply Finglas to the skin with moderate pressure to eliminate the effect of vascularity.
- THICKNESS** Average distance between the subcuticular-dermal border and the epidermal surface of the scar.
- RELIEF** The extent to which surface irregularities are present (preferably compared with adjacent normal skin).
- PLIABILITY** Suppleness of the scar tested by winking the scar between the thumb and index finger.
- SURFACE AREA** Surface area of the scar in relation to the original wound area.

POSAS Patient scale

The Patient and Observer Scar Assessment Scale v2.0 / EN

Date of examination: _____ Name of patient: _____
 Observer: _____ Date of birth: _____
 Location: _____ Identification number: _____
 Research / study: _____



PARAMETER	1 = no, not at all yes, very much = 10									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HAS THE SCAR BEEN PAINFUL THE PAST FEW WEEKS?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
HAS THE SCAR BEEN ITCHING THE PAST FEW WEEKS?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
IS THE SCAR COLOR DIFFERENT FROM THE COLOR OF YOUR NORMAL SKIN AT PRESENT?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
IS THE STIFFNESS OF THE SCAR DIFFERENT FROM YOUR NORMAL SKIN AT PRESENT?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
IS THE THICKNESS OF THE SCAR DIFFERENT FROM YOUR NORMAL SKIN AT PRESENT?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
IS THE SCAR MORE IRREGULAR THAN YOUR NORMAL SKIN AT PRESENT?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 = as normal skin very different = 10

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

WHAT IS YOUR OVERALL OPINION OF THE SCAR COMPARED TO NORMAL SKIN

| | | | | | | | |

ANEXO 3

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Expediente: _____

RFC: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Tabaquismo: _____

Otras patologías de base: _____

Fecha de nanoinjerto graso: _____

Complicaciones: Si _____ No _____ ¿Cuáles? _____

Tipo de cicatriz: _____

Localización de la cicatriz: _____

Clasificación: _____

Lugar de toma de grasa: _____