

Artículo original

Resultados del tratamiento de la hiperpigmentación por alogenesia iatrogénica con *nanofat*

Results of treatment of hyperpigmentation due to iatrogenic allogenesis with *nanofat*

Alicia María Tamayo Carbón¹ <https://orcid.org/0000-0002-5006-266x>.

Reinol Delfín García Moreiro² <https://orcid.org/0000-0001-9083-513X>

Diana Katherine Cuastumal Figueroa¹ <https://orcid.org/0000-0001-5277-281x>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

Autor para correspondencia: reinol@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Tras varios años de estudio sobre los mecanismos despigmentantes de las células madre derivadas del tejido adiposo; la experiencia positiva de su aplicación en cirugía estética con buenos resultados, y el conocimiento fisiopatológico de los cambios cutáneos provocados por la inyección de sustancias modelantes, surge la motivación para incorporar la terapia regenerativa al tratamiento de la alogenesia iatrogénica.

Objetivo: Evaluar los resultados del tratamiento con nanofat de la hiperpigmentación secundaria a alojenosis iatrogénica.

Método: Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal en pacientes atendidos en el servicio de cirugía plástica y caumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras con hiperpigmentación secundaria a alojenosis iatrogénica.

Resultados: De una muestra de 63 pacientes el 19,04 % tenían como signo o síntoma acompañante el dolor, 17,46 % prurito y 14,28 % descamación. Respecto al tiempo de evolución, el 19,04 % empezó los síntomas diez años después de la aplicación de la sustancia modelante, la misma cantidad siete años después y 15,87 % a los cinco años. El 98,41 % tuvo como zona de inyección los glúteos y el 1,58 % los brazos. En cuanto a la localización del daño cutáneo en 52,38 % fue en miembros inferiores, 36,50 % en glúteos y 7,93 % en región sacra y miembros inferiores. El 100 % recibieron como tratamiento terapia regenerativa con nanofat, de los cuales 44,44 % recibieron una sesión, 30,15 % tres y 25,39 % dos. Los resultados fueron buenos en la totalidad de los pacientes, sin presencia de complicaciones y el 100 % quedó satisfecho.

Conclusiones: El tratamiento con nanofat de la hiperpigmentación secundaria a alojenosis iatrogénica es seguro y ofrece buenos resultados.

Palabras clave: Hiperpigmentación; alojenosis iatrogénica; *nanofat*; terapia regenerativa.

ABSTRACT

Introduction: After several years of study on the depigmenting mechanisms of stem cells derived from adipose tissue; The positive experience of its application in cosmetic surgery with good results, and the pathophysiological knowledge of the skin changes caused by the injection of modeling substances, gave rise to the

motivation to incorporate regenerative therapy in the treatment of iatrogenic allogeneic disease.

Objective: To evaluate the results of treatment with nanofat for hyperpigmentation secondary to iatrogenic allogeneic disease.

Method: Descriptive, prospective and longitudinal study in patients treated at the plastic surgery and caumatology service of the Hermanos Ameijeiras Clinical Surgical Hospital with hyperpigmentation secondary to iatrogenic allogeneic disease.

Results: From a sample of 63 patients, 19.04 % had pain as an accompanying sign or symptom, 17.46 % pruritus and 14.28 % desquamation. Regarding the time of evolution, 19.04 % began the symptoms ten years after the application of the modeling substance, the same amount seven years later and 15.87 % at five years. 98.41 % had the buttocks as injection site and 1.58 % the arms. Regarding the location of skin damage, 52.38 % was in the lower limbs, 36.50 % in the buttocks and 7.93 % in the sacral region and lower limbs. 100 % received regenerative therapy with nanofat as treatment, of which 44.44 % received one session, 30.15 % three and 25.39 % two. The results were good in all the patients, without the presence of complications and 100 % were satisfied.

Conclusions: Nanofat treatment of hyperpigmentation secondary to iatrogenic allogeneic disease is safe and offers good results.

Keywords: Hyperpigmentation; iatrogenic allogenosis; nanofat; regenerative therapy.

Recibido: 19/09/2023

Aceptado: 02/11/2023

Introducción

La terapia regenerativa en la cirugía plástica no solo modifica y supera los métodos de obtención y aislamiento de los componentes celulares regenerativos, sino que amplía sus aplicaciones clínicas al tratamiento de las enfermedades más complejas, como procedimiento primario o complementario.⁽¹⁾ La alojenosis iatrogénica es una enfermedad cuyo tratamiento quirúrgico implica secuelas deformantes unido a un alto riesgo de complicaciones. En ocasiones se hace imposible extraer la sustancia sintética de relleno pero se puede mejorar el daño cutáneo y con ello la calidad de vida de los pacientes. Tras varios años de estudio sobre los mecanismos despigmentantes de las células madre derivadas del tejido adiposo; la experiencia positiva de su aplicación en cirugía estética, melasma, fotoenvejecimiento, ojeras, cicatrices hiperpigmentadas con buenos resultados, se decidió profundizar en la fisiopatología de los cambios cutáneos provocados por la inyección de sustancias modelantes para incorporar la terapia regenerativa al tratamiento de la alojenosis iatrogénica.⁽²⁻⁴⁾ Se realizó el presente estudio con el objetivo de evaluar los resultados del tratamiento con nanofat de la hiperpigmentación secundaria a alojenosis iatrogénica.

Métodos

Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal en pacientes con hiperpigmentación secundaria a alojenosis iatrogénica atendidos en el servicio de cirugía plástica y caumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Se incluyeron pacientes mayores de 19 años, sin distinción de sexo, con presencia de cambios cutáneos secundarios a la inyección de sustancias modelantes y voluntad de participar en el estudio con previo consentimiento informado por escrito. Quedaron excluidos pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos, de

coagulopatías, enfermedades oncológicas, mujeres embarazadas o lactando, fumadores, con tendencia al queloide, infección cutánea o sistémica. Salieron del estudio los pacientes que después de haber iniciado el estudio no desearon continuar y que no asistieron a las consultas de seguimiento. La muestra quedó constituida por 63 pacientes. Se tuvieron en cuenta variables como la edad, sexo, zona anatómica de inyección, tiempo de evolución, signo o síntoma acompañante, localización del daño cutáneo, tratamiento, número de sesiones, resultados, porcentaje de ASCs estudiadas por citometría de flujo, complicaciones y satisfacción.

Técnicas y procedimientos

Cuidados preoperatorios: Exámenes de laboratorio preoperatorios, toma de fotografías, y orientación de asistir al salón de cirugía ambulatoria desayunados y con previo aseo corporal con agua y jabón.

Inyección intradérmica de *nanofat* por lipotransferencia: Obtención, procesamiento y aplicación de las ASCs.

Zona donante: Área de lipohipertrofia localizada, de preferencia en hemiabdomen inferior donde el porcentaje de células madre supera cinco veces al resto de los depósitos grasos con mayor resistencia a la apoptosis.

En condiciones de asepsia y antisepsia se realiza infiltración anestésica local con solución Klein modificada compuesta por 25 ml de solución de lidocaína al 2 % (500 mg), 10 ml de solución de bicarbonato al 8,4 % (12,5 meq), 1000 ml de solución salina al 0,9 % y 1 ml de solución de epinefrina al 1:1000 (1mg), en región infraumbilical de preferencia; liposucción manual de 100 ml de tejido adiposo con jeringas de 20cc y cánula de 3mm, que se decanta por 10 minutos. El producto resultante contiene un infranadante constituido por restos anestésicos y hemáticos que se elimina por gravedad. El supranadante conformado por el parénquima y estroma del tejido adiposo aspirado se fractura por trasvasación

mediante 30 pases entre las jeringas conectadas por *transfer* de diferentes diámetros de 1, 0,7 y 0,5 mm en orden decreciente y se filtra por una malla de material sintético de 500 mm para desagregar las células madre contenidas en la emulsión resultante.

La **zona receptora** hiperpigmentada es tratada con técnicas de mesoterapia. La muestra obtenida se envasa en jeringas de 1 ml con aguja de 30 x 4 mm para inyección en forma de pápula intradérmica y de *nappage* para múltiples depósitos. (Figura 1A) En áreas muy extensas se utiliza además cánula de 25 G para inyección intradérmica en retrotrazado en diferentes direcciones hasta cubrir toda el área de piel dañada. (Figura 1B)



Fig. 1- Técnica de inyección de *nanofat* para tratamiento de hiperpigmentación.

Finalmente se aplica una capa de la emulsión a modo de apósito biológico. Del total de la muestra 0,5 cc se envían al instituto de hematología e inmunología de Cuba para determinación de porcentaje de ASCs por citometría de flujo y de esta manera establecer la concentración de las mismas, caracterizarlas según aspectos biológicos de cada paciente y confirmar que el resultado obtenido se corresponda con la aplicación de elementos regenerativos.

El procedimiento puede repetirse con una frecuencia mínima trimestral, si así lo solicita el paciente.

Cuidados posoperatorios: Compresión media de la zona donante abdominal con faja, no compresión sobre zona receptora, no exposición al calor, analgesia por vía oral con duralgina o paracetamol 500 mg cada 8 horas, antibiótico profiláctico con ciprofloxacina tabletas 500 mg cada 12 horas por 7 días, no masajes, no limpiar el área durante 24 horas.

Procesamiento y análisis de la información:

Para las variables cualitativas se utilizaron medidas de estadística descriptiva para el resumen de la información, tales como, número y por ciento. Para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central como media aritmética y desviación estándar.

La investigación se realizó conforme a lo establecido en la 64^a Asamblea General de la Declaración de Helsinki. El estudio fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética Médica de la institución.

Resultados

El promedio de edad fue de 34,7 años con 98,4 % de la muestra del sexo femenino. De 63 pacientes atendidos por hiperpigmentación secundaria a AI, el 19,04 % tenían como signo o síntoma acompañante el dolor; el 17,46 % prurito y 14,28 % descamación. (Figura 1)

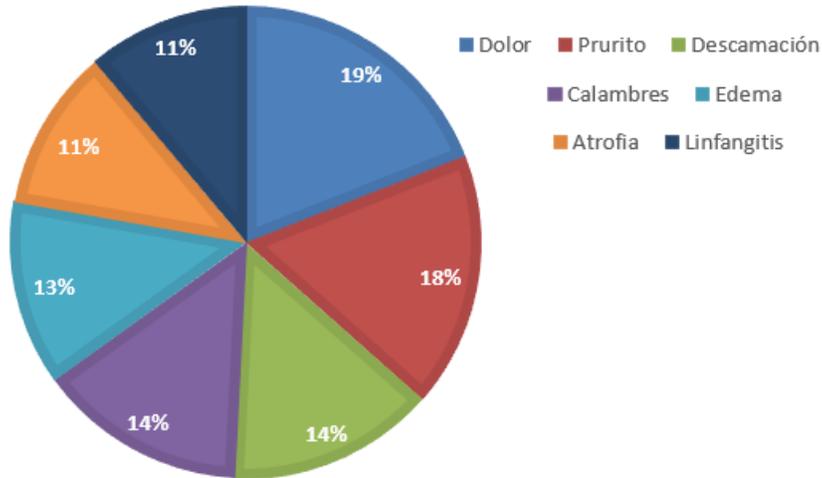


Fig 1. Representación del dolor y los síntomas cutáneos acompañantes.

Respecto al tiempo de evolución el 19,04 %, empezó los síntomas diez años después de la aplicación de la sustancia modelante, la misma cantidad siete años después y 15,87 % a los cinco años. (Tabla 1)

Tabla 1. Tiempo de evolución de los síntomas

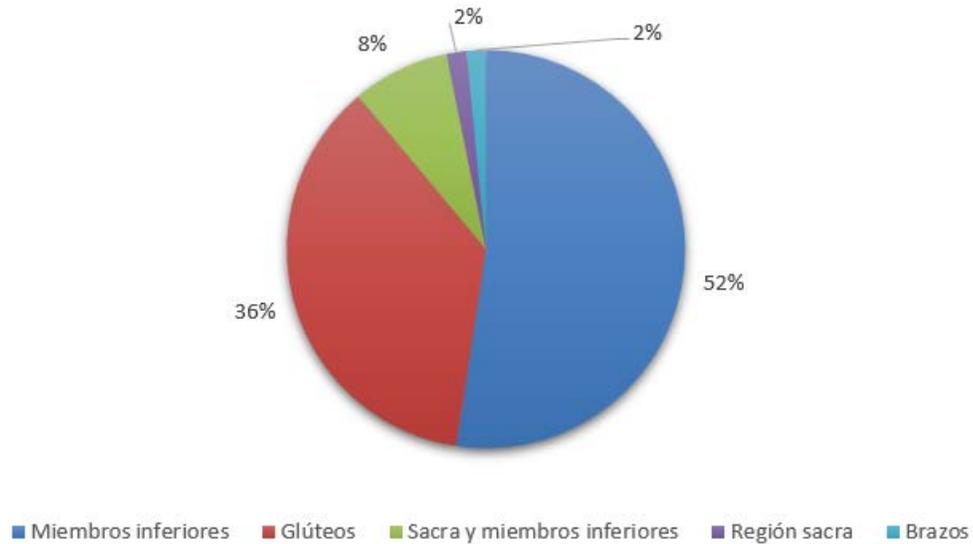
Tiempo de evolución	%
Diez años	19,04 %
Siete años	19,04 %
Cinco años	15,87 %
Ocho años	14,28 %
Nueve años	11,11 %
Doce años	9,52 %
Catorce años	7,93 %
Total	100 %

n=63

Fuente. Base de datos

El 98,41 % tuvo como zona de inyección los glúteos y el 1,58 % los brazos. En cuanto a la localización del daño cutáneo en 52,38 % fue en miembros

inferiores, 36,50 % en glúteos y 7,93 % en región sacra y miembros inferiores. (Figura 2)



Fuente. Tabla 2

Fig. 2. Representación de la localización del daño cutáneo.

El 100 % de los pacientes recibieron como tratamiento terapia regenerativa con nanofat, de los cuales 44,44 % recibieron una sesión, 30,15 % tres y 25,39 % dos. En la muestra de tejido adiposo emulsionada por método nanofat y analizada por citometría de flujo, se identificaron con expresión de marcaje positivo, las células CD45 y CD34. En promedio, el porcentaje de CD45+ viables fue de 2,2, con valor mínimo encontrado de 0,2 y máximo de 25,2. La media del porcentaje de CD34+ viables fue de 12,2, con valor mínimo de 0,2 y máximo de 56,4 (Tabla 2).

Tabla 2- Inmunofenotipo de células madre de tejido adiposo por citometría de flujo

Expresión de antígeno	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
CD45+ %	2,2	3,6	0,2	25,2
CD34+ %	12,2	17,5	0,2	56,4

Los resultados fueron buenos en la totalidad de los pacientes con aclaramiento de la piel y mejoría de los síntomas acompañantes como dolor, prurito, descamación, calambres y edema. No se presentaron complicaciones y el 100 % uedó satisfecho. (Figura 3 A y B) (Figura 4)



- A. Tres meses posoperatorios y una sesión.
B. Un mes posoperatorio y una sesión.

Fig. 3- Evidencia de acción despigmentante y regenerativa de la piel en paciente con AI tratada con *nanofat*.



Fig. 4- Evidencia de acción despigmentante y regenerativa de la piel en paciente con AI tratada con *nanofat*. Seis meses posoperatorios y una sesión.

Discusión

Domínguez y colaboradores⁽⁵⁾ en 2013 reportan una media de edad de 39,5 años en pacientes con alopecia iatrogénica. En 2019 Watad y colaboradores⁽⁶⁾ publican en su estudio de 500 pacientes expuestos a adyuvantes, una edad media de 43 +/- 17 años donde el 89 % son del sexo femenino, resultados con los que concuerda esta investigación donde la edad media fue de 34,7 años y la mayoría de las pacientes fueron mujeres.

En un estudio realizado en población cubana en 2018,⁽⁷⁾ la casuística de pacientes con hiperpigmentación fue de 63 % sin especificar el tiempo transcurrido desde la inyección del agente modelante; sin embargo, en otro estudio publicado por Ruiz y colaboradores⁽⁸⁾ en 2020 refieren la presencia de protuberancias, dolor, equimosis, hematomas, abscesos, exposición de la sustancia modelante, depresiones e

irregularidades, sin mencionar cambios cutáneos. En 2021 en otro estudio realizado en Cuba,⁽⁹⁾ el motivo de consulta predominante fue el dolor abdominal en 94 % con aparición inferior al año de evolución debido a la migración de la sustancia modelante, sin reporte de cambios en la coloración de la piel. Esto hace pensar en una relación directamente proporcional entre los cambios cutáneos, que van desde modificaciones en el color hasta una piel paquidérmica, y el tiempo de evolución de la enfermedad, como en la presente investigación en que la hiperpigmentación constituyó el principal motivo de consulta en pacientes con más de cinco años de inyectados.

En el mismo año Contreras y colaboradores⁽¹⁰⁾ reportan como manifestaciones clínicas locales más comunes: signos de inflamación como edema, eritema (68,5 %), hiperemia (68 %), dolor (62,8 %), irregularidades, nódulos (61,4 %), engrosamiento de la piel y de tejido subcutáneo (55,7 %), hiperpigmentación (54,2 %), neoformaciones venosas (34,2 %), otros cambios inflamatorios (54,2 %), migración de la sustancia infiltrada provocando linfadenopatía regional, aun a grandes distancias y contra gravedad, en etapas iniciales (27,4 %) y en etapas tardías (80 %); cicatrices queloides, hipopigmentaciones, ulceraciones, endurecimiento, necrosis, esclerosis, fibrosis; infección y fístulas que drenan material blanquecino u oleoso que tardan meses a años en sanar, además de contractura y deformidad de la zona. En la presente investigación también se observaron áreas de hipopigmentación en los casos de más de diez años de padecimiento. (Figura 5).



Fig. 5- Áreas de hipopigmentación en paciente con AI mayor a 10 años de evolución.

En 2021, Torres y colaboradores⁽¹¹⁾ hacen referencia a una clasificación clínica dada la multiplicidad de signos y síntomas de esta enfermedad. Reportan seis grados que abarcan desde el paciente asintomático sin signos locales evidentes, hasta pacientes con complicaciones locales graves o sistémicas agudas posteriores a la aplicación del material de relleno. El grado dos de esta clasificación incluye aquellos pacientes que presentan inflamación localizada, cambios en la coloración cutánea, áreas de endurecimiento, cambios en la textura de la piel, dolor y ardor, síntomas con los que concuerda la presente investigación, donde todos los pacientes pertenecían a este grado; sin embargo, los tratamientos en esta investigación no se corresponden con lo que ellos sugieren para ese estadio, porque la clasificación se realiza con el fin de establecer un cronograma terapéutico en dependencia de los signos y síntomas de los pacientes, es aquí donde se introduce la terapia regenerativa como tratamiento de las manifestaciones cutáneas locales, a diferencia del resto de las investigaciones. En el estudio reportado por Domínguez y colaboradores,⁽⁵⁾ el tiempo de evolución promedio de aparición de los síntomas después de la inyección de la sustancia modelante es de 8,8 años. En la presente investigación la mayoría de los casos

refirieron un periodo de ventana entre 8 y 10 años, aunque se presentaron algunos con menos de cinco años de haberse inyectado y con más de doce años.

Las alteraciones cutáneas pueden presentarse tanto en la zona inyectada como a distancia en dependencia del sentido de migración de la sustancia modelante, en el estudio de Contreras y colaboradores¹⁰ las zonas más inyectadas fueron glúteos (56-74.4 %), mamas (16-47 %), piernas (24 %), caderas (17 %), muslos (17-22 %), cara (6-11 %), labios mayores y pene, entre otros sitios (2 %). Gordillo y colaboradores⁽¹²⁾ reportan inyección en glúteos en 86 pacientes del total de su muestra, 23 casos en región mamaria, miembros pélvicos 11 y región facial 8.

En la búsqueda fue difícil comparar la localización del daño cutáneo ya que no se hace referencia a la hiperpigmentación como un signo prioritario y no se especifica la frecuencia de afectación según región anatómica, en la presente investigación la piel hiperpigmentada predominó en miembros inferiores, lo cual puede estar relacionado con la suma de la respuesta inmune al cuerpo extraño y el daño circulatorio en la extremidad distal, favorecido por la migración de la sustancia modelante que de conjunto incrementan la melanogénesis.

La bibliografía consultada, hasta donde hemos podido conocer limita la conducta terapéutica al tratamiento quirúrgico de extracción de la sustancia modelante cuando las condiciones del paciente lo permiten, y al tratamiento antiinflamatorio e inmunomodulador. Gordillo y colaboradores⁽¹²⁾ reportan la combinación de antiinflamatorios no esteroideos, esteroides intralesionales y sistémicos como prednisona a dosis variable, colchicina, antibióticos, metotrexato y ácido fólico durante cuatro meses, y continuando o disminuyendo la dosis según respuesta individualizada, todo esto con la finalidad de disminuir la reacción inflamatoria o impedir la migración del material inyectado. Refieren, además, que una vez el paciente ha comprendido su enfermedad local, sistémica, física y psicológica, es intervenido quirúrgicamente para extracción del material mediante resecciones

amplias que suelen requerir cobertura con injertos o colgajos de diversos tamaños, con resultados estéticos pobres. La literatura solo hace referencia a la grasa autóloga como sustancia inocua para ser aplicadas en el cuerpo en lugar de usar sustancias sintéticas de relleno, pero no hacen referencia a esta como opción de terapia regenerativa sino como prevención.⁽³⁾

Dentro de la población celular del estroma presente en el *nanofat* solo se identificaron en las muestras estudiadas las fracciones de antígeno CD34⁺ y CD45⁺, a través de la citometría de flujo por sus características de dispersión frontal a la luz (*forward scatter*) y lateral (*side scatter*) en tinción con fluorocromo de ficoeritrina (PE) y fluorocromo isotiocianato de fluoresceína (FITC). Aunque no se estableció asociación entre el resultado final y el porcentaje de células madre cuantificado, resultó de utilidad confirmar la existencia de elementos indiferenciados en el trasplante realizado, lo que ratifica el concepto de terapia regenerativa lo que justifica la acción despigmentante. Aunque en congresos de cirugía plástica algunos ponentes defienden la teoría de no necesitar muchas células madre, pues con una sola que dirija el proceso de diferenciación celular es suficiente; si consideramos una fortaleza poder determinar en cada muestra la expresión individualizada de cada antígeno para en lo adelante establecer relaciones de asociación que caractericen mejor la respuesta regenerativa según características biológicas del paciente, que en este caso, por ser autólogo, elimina las variables de confusión que generarían sesgos entre donante y receptor. La escasa literatura que hace referencia a la celularidad del tejido adiposo, hasta donde hemos podido conocer tienen como limitante la caracterización fenotípica para cada paciente tratado.

Tamayo y colaboradores en 2021⁽¹³⁾ reportan los resultados positivos en las alteraciones cutáneas en una paciente con antecedente de alopecia iatrogénica, con evidencia de aclaramiento de las zonas hiperpigmentadas secundarias a la

enfermedad. De la misma forma en 2023⁽³⁾ refieren la mejoría en el 100 % de la muestra que presentan avance en la hiperpigmentación y mejoría de la calidad de la piel a nivel del surco nasoyugal. Con estos reportes concuerda la presente investigación donde el buen resultado se atribuyó a toda la muestra que evolucionó hacia una piel más clara con desaparición de los síntomas subjetivos como parestesias, calambres, prurito, dolor e hipersensibilidad en ausencia de complicaciones y alta satisfacción.

Aun cuando toda intervención quirúrgica representa una agresión hacia el cuerpo del paciente, se trata de un procedimiento donde los riesgos y complicaciones son poco frecuentes. Pueden ocurrir reacciones locales del sitio de inyección, significativas y evidentes hasta dos semanas después del procedimiento, reacción alérgica al anestésico, calcificaciones, aspecto distorsionado en la zona donante, sangrado perioperatorio, granuloma, cicatriz hipertrófica, seromas, trastornos hemorrágicos como hematomas, equimosis y embolismos grasos; pero estos son raros, mínimos y prevenibles. Homer y colaboradores⁽¹⁴⁾ en 2022 reportan complicaciones en el lugar de recolección del tejido adiposo como irregularidades, induración prolongada y eritema. En el mismo año Schiraldi y colaboradores⁽¹⁵⁾ refieren que en un total de 462 artículos se identificaron 298 eventos adversos como inyecciones intravasculares, asimetrías, irregularidades, hipertrofia del injerto, necrosis grasa, edema prolongado, infección, eritema, telangiectasias y casos de activación del acné. En la presente investigación no se presentó ninguna de estas complicaciones lo que puede estar relacionado con que es un procedimiento seguro incluso cuando la terapia es alogénica, donde los pacientes se benefician de bancos de células madre, con lo cual no tenemos experiencia hasta la fecha.

En cirugía plástica, la satisfacción del paciente es uno de los objetivos finales de las intervenciones. La valoración y medición de las percepciones de estos es de vital

importancia. La insatisfacción con respecto a los resultados es otro elemento a evaluar. Righesso y colaboradores en 2021 reportan en su estudio de 100 áreas de tratamiento en 86 pacientes con nanograsa satisfacción con los resultados en la totalidad de la muestra, resultados con los que concuerda la presente investigación.

Conclusión

El tratamiento con nanofat de la hiperpigmentación secundaria a alopecia iatrogénica es seguro y ofrece buenos resultados.

Referencias bibliográficas

1. Ntege EH, Sunami H, Shimizu Y. Advances in regenerative therapy: A review of the literature and future directions. *Regen Ther.* 2020;14:136-53. <https://10.1016/j.reth.2020.01.004>.
2. Bashir A, Bashir MM, Afzaal S, Ahmad FJ, Choudhery MS. Fat grafts enriched with ex-vivo expanded adipose stem cells improve hyperpigmentation of face. *Cell Biol Int.* 2023;47(6):1118-25. <https://10.1002/cbin.12005>.
3. Tamayo Carbón A, Quesada Peña S, Bencosme Escarraman Y, Cuastumal Figueroa D. Corrección de ojeras y del surco nasoyugal con Nanofat. *Revista Cubana de Oftalmología.* 2023;36.⁽¹⁾ Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1689>
4. Tamayo Carbón AM, Cuastumal Figueroa DK, Quesada Peña S. Eficacia y seguridad de la lipotransferencia asistida con células madre en el rejuvenecimiento facial. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2023;49(1):43-52. <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922023000100007>.

5. Dominguez Zambrano A, Haddad Tame JL, Torres Baltazar I, Jiménez Muñoz G, Satré Ortiz N, Espinosa Maceda S. Enfermedad por modelantes: problemática actual en México y presentación de casos. Cir. plást. iberolatinoam. 2013;39(4):399-405. <https://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922013000400010>.
6. Watad A, Bragazzi NL, Shoenfeld Y. Insights from the 11th International Congress on Autoimmunity, Lisbon, Portugal, 2018. Clin Immunol. 2019;199:5-6. <https://10.1016/j.clim.2018.12.002>.
7. Tamayo Carbón AM, Castellanos Prada AR, Aveiro Róbaló TRaúl. Alogenosis iatrogénica y enfermedades reumáticas. Rev Cuba Reumatol. 2018;20(2): e18. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1211650>.
8. Ruiz Ortega MG, Adum Ruiz JH, Alcívar Alcívar FS, Leone Jiménez PA. Los biopolímeros y sus consecuencias: alojenosis iatrogénica. RECIAMUC, 2021;5(1):180-8. <https://doi.org/10.26820/reciamuc/5>
9. Tamayo Carbón A, Medina Robainas R, Cuastumal Figueroa D, García Batista F, Gutiérrez Reyes A, González-Meraz O. Caracterización de la Alogenosis Iatrogénica en la población cubana. Panorama. Cuba y Salud. 2021;16(3). Disponible en: <https://revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1316>
10. Contreras Díaz BR, Córdova Gómez A, Rubio Gómez L, Contreras Ruiz Velasco R. Enfermedad por modelantes, síndrome autoinmune inducido por adyuvantes y otras enfermedades de la vanidad. Cir. gen. 2021;43(4): 234-42. <https://doi.org/10.35366/109126>.
11. Torres B, Burgos R, Medrano G, Priego RB. Instrumento para evaluar y estadificar el daño producido por la infiltración de sustancias modelantes. Cirugía Plástica. 2010;20(3):105-11.

12. Gordillo-Hernández J, Alegre-Tamez E, Torres- Baltazar I, Mendieta-Espinosa MJ, Sastré-Ortiz N. Abordaje multidisciplinario de la enfermedad humana por infiltración de sustancias modelantes. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2013;39(3):269-77.
13. Tamayo Carbón AM, Trujillo IA, Cuastumal Figueroa DK, Andrade J. Uso de la lipotransferencia en el tratamiento de las alteraciones cutáneas por alopecia iatrogénica. *Elsevier piel*. 2021;37(2):120-3. <https://10.1016/j.piel.2021.03.004>
14. Homer NA, Patel AS, Epstein A, Durairaj VD, Nakra T. Autologous Fat Transfer Harvest-site Complications: Incidence, Risk Factors, and Management. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2022;38(1):65-7. <https://10.1097/IOP.0000000000001989>
15. Schiraldi L, Sapino G, Meuli J, Maruccia M, Cherubino M, Raffoul W, *et al*. Facial Fat Grafting (FFG): Worth the Risk? A Systematic Review of Complications and Critical Appraisal. *J Clin Med*. 2022;11(16):4708. <https://10.3390/jcm11164708>
16. Righesso R, Piccinini PS, Uebel CO. A Combined Approach for Fast Nanofat Microneedling. *J Cutan Aesthet Surg*. 2021;14(2):248-55. https://10.4103/JCAS.JCAS_142_20

Conflicto de intereses

Los autores refieren no tener conflicto de intereses