

**DOCUMENTO QUE FORMA PARTE DEL PROCESO  
DE REVALIDACIÓN**

**REPÚBLICA FEDERATIVA DE BRASIL  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE RIO DE JANEIRO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**TRATAMIENTO DE LA HIPERCROMÍA DEL PÁRPADO  
INFERIOR CON INJERTO DE NANOGRASA**

**PRESENTADO POR:**

**CYNTHIA KAREN MONTENEGRO MIREZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
EN CIRUGÍA PLÁSTICA**

**ASESOR**

**FRANCESCO MAZZARONE**

**RIO DE JANEIRO– BRASIL**

**2023**

# PROCEDIMIENTO DE REVALIDACIÓN DE GRADOS Y TÍTULOS



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

TRA. 0024-2024/SL

**REPÚBLICA FEDERATIVA DE BRASIL  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE RIO DE JANEIRO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

Programa de Posgrado en Cirugía Plástica

**Tratamiento de la hiperchromía del párpado inferior con injerto de nanograsa**

Cynthia Karen Montenegro Mirez

Asesor:

Dr. Francesco Mazzarone

2023

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE RIO DE JANEIRO  
RUA MARQUÊS DE SÃO VICENTE, 225 - CEP 22451-900  
RIO DE JANEIRO – BRASIL

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE RIO DE JANEIRO**

**Cynthia Karen Montenegro Mirez**

**Tratamiento de la hiperchromía del párpado inferior con injerto de nanograsa**

Monografía presentada al Programa de Posgrado en Cirugía Plástica de la Pontificia Universidad Católica de Rio de Janeiro (PUC-Rio), como requisito para conclusión del Curso de Posgrado en Cirugía Plástica. Aprobada por la Comisión Evaluadora que suscribe.

**Asesor:**

Dr. Francesco Mazzarone

**Junta de Evaluadores:**

Dr. Marcelo Aniceto

Dra. Wanda Correa

Dra. Fabiola Costa

**Rio de Janeiro**

**Junio de 2023**

Todos los derechos reservados. Prohibida la reproducción de esta obra sin la autorización del autor y del asesor.

**Cynthia Karen Montenegro Mirez**

Egresada de la Facultad de Medicina de la *Universidad de San Martín De Porres* en Lima, Perú. Concluyó sus estudios en Cirugía General en la Universidad Peruana Cayetano Heredia en Lima, Perú. Actual estudiante del Programa de Posgrado en Cirugía Plástica *Latu-Sensu* de la PUC-Rio/Santa Casa de Misericórdia de Rio de Janeiro.

**DEDICATORIA**

Dedico esta monografía a mis padres, a mi esposo y a mi hija por apoyarme durante este tiempo para hacer realidad mi sueño de estudiar en este prestigioso servicio.

## **AGRADECIMIENTOS**

Me gustaría agradecer a las numerosas personas que han participado en el desarrollo de este trabajo y que forman parte de mi trayectoria en este programa de posgrado.

En primer lugar, quiero agradecer al profesor Ivo Pitanguy por la capacitación integral y completa ofrecida a través de su Programa de Posgrado en Cirugía Plástica en la Pontificia Universidad Católica de Rio de Janeiro, que ha dejado una escuela de excelentes cirujanos plásticos que transmiten sus enseñanzas a los nuevos postgraduados que vienen de diferentes partes del mundo para aprender las técnicas desarrolladas por el profesor Pitanguy.

Me gustaría agradecer especialmente al profesor Francesco Mazzarone por permitirme realizar mi trabajo en la sala de pequeños procedimientos de la Santa Casa de Misericórdia de Rio de Janeiro, así como por sus enseñanzas, consejos y trato con los pacientes, los mismos que pondré en práctica en mi quehacer profesional como cirujano plástico.

Asimismo, me gustaría agradecer a los estudiantes de posgrado que han participado activamente en el desarrollo de esta investigación.

Tengo que agradecer especialmente a los profesores del curso por la transmisión de sus conocimientos y su dedicación a las horas pasadas en el Instituto.

También quiero dar las gracias al personal del servicio por su disposición a supervisar la evolución de los pacientes y aprender de ella.

No puedo dejar de agradecer al grupo de anestelistas que contribuyeron en gran medida a mi formación y aprendizaje.

Del mismo modo, quiero agradecer a los pacientes que confiaron en mí y me permitieron llevar a cabo los procedimientos que dieron lugar a este trabajo.

## RESUMEN

La hiper Cromía del párpado inferior representa un desafío común y multifactorial en el mundo de la cirugía plástica. Este estudio prospectivo realizado entre noviembre de 2022 y febrero de 2023 incluyó el injerto de nanograsa en el párpado inferior como procedimiento ambulatorio en el Hospital Santa Casa de Misericórdia de Rio de Janeiro. Fueron reclutados 14 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 22 y 59 años. A todos los pacientes se les injertó nanograsa en los párpados inferiores en el plano subdérmico para mejorar la hiper Cromía, y en 9 pacientes se añadió microinjerto de grasa en el plano supraperiostico para mejorar el contorno del surco nasoyugal. En la mayoría de los pacientes, la grasa recogida procedía de la parte inferior del abdomen. Se tomaron fotografías con la cámara ipad PRO 12 antes del procedimiento y mensualmente durante 3 meses. También se realizó una encuesta de satisfacción entre los pacientes y 2 cirujanos plásticos, con las siguientes variables: grado de satisfacción, mejora del color, mejora de la calidad de la piel y mejora del surco nasoyugal; las pruebas de hipótesis mostraron que no había diferencias estadísticas. Las complicaciones postoperatorias fueron transitorias, con edema prolongado y depósitos de grasa visibles. El injerto de nanograsa es una opción asequible como procedimiento ambulatorio para mejorar la hiper Cromía del párpado inferior.

**PALABRAS CLAVE:** hiper Cromía, grasa, células madre



### **ABSTRACT**

Hyperchromia of the lower eyelid represents a common and multifactorial challenge in the world of plastic surgery. This prospective study carried out from November 2022 to February 2023 included a nanograsa graft on the lower eyelid as an outpatient procedure at Santa Casa de Misericórdia Hospital in Rio de Janeiro. 14 patients of both sexes, aged between 22 and 59 years, were recruited. All patients had nanograsa grafting on the lower eyelids in the subdermal plane to improve hyperchromia, and in 9 patients micrograsa grafting was added in the supraperiosteal plane to improve the contour of the nasojugal groove. In most patients, the fat collected was from the lower abdomen. Photographs taken with the iPad PRO 12 camera pre-procedure and monthly for 3 months. A satisfaction survey was also carried out among the patients and the 2 plastic surgeons, with the following variables: degree of satisfaction, improvement in color, improvement in skin quality and improvement in the nasojugal groove; the hypothesis tests showed that there was no statistical difference. Regarding postoperative complications, they were temporary, with prolonged edema and visible fat deposits. Nanograsa injection is an affordable option as an outpatient procedure to improve lower eyelid hyperchromia.

**KEYWORDS:** hyperchromia, fat, stem cells.

**RESUMEN**

1. INTRODUCCIÓN.....	16
2. BASE TEÓRICA .....	17
3. OBJETIVO .....	23
4. MÉTODO.....	24
4.1 Tipo de estudio .....	24
4.2 Consideraciones éticas .....	24
4.3 Población y reclutamiento .....	24
4.4 Lugar de realización .....	25
4.5 Evaluación preoperatoria.....	25
4.6. Material de investigación.....	26
4.7. Área de recolección del material.....	27
4.8. Método de recolección de grasas .....	28
4.9. Criterios de admisibilidad.....	37
4.10. Diseño del estudio.....	37
4.11. Análisis de datos .....	38
4.12. Método estadístico .....	38
5. RESULTADOS .....	40
6. DEBATE .....	96
7. CONCLUSIÓN.....	108
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	109
9. ANEXO A.....	122
10. ANEXO B.....	126
11. ANEXO C .....	127

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1: Línea de Frankfurt. Borde orbital inferior - conducto auditivo externo..... 25

Figura 2: Límites del encuadre para fotografiar los ojos..... 26

Figura 3 - Cánula de liposucción recta FAGA® de 3.0 x 150 mm ..... 26

Figura 4 - Transportador de grasa Luer Luer y transportador NANO de FAGA® y cánula recta FAGA® de 0.9 x 50mm ..... 27

Figura 5 - Jeringa de 1 ml con aguja 30G (MD-30G-8mm) ..... 27

Figura 6 Liposucción del abdomen inferior..... 28

Figura 7. Infiltración del abdomen inferior ..... 29

Figura 8. Proceso de decantación..... 30

Figura 9. Extracción del aceite con gasa..... 30

Figura 10. Filtración en la gasa de algodón Telfa®..... 31

Figura 11. Recolección de la grasa tras el filtro..... 31

Figura 12. Micrograsa y residuos de aceite y otros elementos en gasa de algodón Telfa® ..... 32

Figura 13. Emulsificación de la grasa ..... 32

Figura 14. Emulsificación de la grasa por el transportador NANO..... 33

Figura 15. Filtros para la obtención de nanograsa ..... 33

Figura 16. Jeringa con nanograsa (en la parte superior) y micrograsa (en la parte inferior) ..... 34

Figura 17. Transferencia de nanograsa a jeringas de 1 ml. .... 34

Figura 18. Relleno del surco nasoyugal ..... 35

Figura 19. Inyección de nanograsa ..... 36

Figura 20. Aspecto final del xantelasma ..... 36

Figura 21. Masaje digital..... 37

Figura 22. Paciente N1, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 53

Figura 23. Paciente N1, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 54

Figura 24. Paciente N1, ¾ derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior..... 54

Figura 25. Paciente N1, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 55

Figura 26. Paciente N1, ¾ izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior..... 55

Figura 27. Paciente N1, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 56

Figura 28. Paciente N2, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 57

Figura 29. Paciente N2, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior ..... 57

Figura 30. Paciente N2,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior..... 58

Figura 31. Paciente N2, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 58

Figura 32. Paciente N2,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior..... 59

Figura 33. Paciente N2, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 59

Figura 34. Paciente N3, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 60

Figura 35. Paciente N3, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 60

Figura 36. Paciente N3,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 61

Figura 37. Paciente N3, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 61

Figura 38. Paciente N3,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 62

Figura 39. Paciente N3, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 62

Figura 40. Paciente N4, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior ..... 63

Figura 41. Paciente N4, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 63

Figura 42. Paciente N4,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior..... 64

Figura 43. Paciente N4, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 64

Figura 44. Paciente N4,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior..... 65

Figura 45. Paciente N4, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 65

Figura 46. Paciente N4, cara completa, vista frontal, foto pre y post lifting cervicofacial (6 meses)..... 66

Figura 47. Paciente N5, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 67

Figura 48. Paciente N5, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 67

Figura 49. Paciente N5,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 68

Figura 50. Paciente N5, lateral derecho, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 68

Figura 51. Paciente N5,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 69

Figura 52. Paciente N5, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 69

Figura 53. Paciente N6, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 70

Figura 54. Paciente N6, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 71

Figura 55. Paciente N6,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 71

Figura 56. Paciente N6, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 71

Figura 57. Paciente N6,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 72

Figura 58. Paciente N6, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 72

Figura 59. Paciente N7, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 73

Figura 60. Paciente N7, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 73

Figura 61. Paciente N7,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 74

Figura 62. Paciente N7, lateral derecho, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 74

Figura 63. Paciente N7,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 75

Figura 64. Paciente N7, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 75

Figura 65. Paciente N8, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla. .... 76

Figura 66. Paciente N8, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla. .... 77

Figura 67. Paciente N8,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla. .... 77

Figura 68. Paciente N8, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla. .... 77

Figura 69. Paciente N8,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla ..... 78

Figura 70. Paciente N8, lado izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla. .... 78

Figura 71. Paciente N8, lateral izquierdo, cara completa, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla. .... 79

Figura 72. Paciente N9, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 80

Figura 73. Paciente N9, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 80

Figura 74. Paciente N9,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 81

Figura 75. Paciente N9, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 81

Figura 76. Paciente N9,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 82

Figura 77. Paciente N9, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior..... 82

Figura 78. Paciente N10, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 83

Figura 79. Paciente N10, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 83

Figura 80. Paciente N10,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 84

Figura 81. Paciente N10, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 84

Figura 82. Paciente N10,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 85

Figura 83. Paciente N10, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 85

Figura 84. Paciente N11, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. .... 86

Figura 85. Paciente N11, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. ....	86
Figura 86. Paciente N11, $\frac{3}{4}$ derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. ....	87
Figura 87. Paciente N11, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. ....	87
Figura 88. Paciente N11, $\frac{3}{4}$ izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. ....	88
Figura 89. Paciente N11, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior. ....	88
Figura 90. Paciente N12, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior .....	89
Figura 91. Paciente N12, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior. ....	89
Figura 92. Paciente N12, $\frac{3}{4}$ derecha, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior. ....	90
Figura 93. Paciente N12, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior. ....	90
Figura 94. Paciente N12, $\frac{3}{4}$ izquierda, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior. ....	91
Figura 95. Paciente N12, lado izquierdo, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior. ....	91
Figura 96. Paciente N13, cara completa, vista frontal, con nanoinjerto en el párpado inferior. ....	92
Figura 97. Paciente N13, tercio superior, vista frontal, con nanoinjerto en párpado inferior. ....	93
Figura 98. Paciente N13, $\frac{3}{4}$ derecha, con nanoinjerto en párpado inferior .....	93
Figura 99. Paciente N13, lateral derecho, con nanoinjerto en párpado inferior. ....	93
Figura 100. Paciente N13, $\frac{3}{4}$ izquierda, con nanoinjerto en párpado inferior. ....	94
Figura 101. Paciente N13, lateral izquierdo, con nanoinjerto en párpado inferior. ....	94
Figura 102 - Paciente N13, cara completa, vista frontal, foto antes y después del lifting cervicofacial (3 meses), antes de la intervención .....	95

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Comparación de pacientes n=13 y médicos n=2, caracterizados según las preguntas P2, P3, P4 y P5 del cuestionario. ....	47
<b>Tabla 2:</b> Resumen de las respuestas de los pacientes n=13. Pregunta (¿Qué le pareció el procedimiento para tratar las ojeras?). ....	49
<b>Tabla 3:</b> Resumen de las respuestas de los pacientes n=13. Pregunta (¿Qué es lo que más ha mejorado?). ....	51

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1:</b> Pregunta 2, ¿está satisfecho con el procedimiento? (pacientes) .....	40
<b>Gráfico 2:</b> Pregunta 2, ¿está satisfecho con el procedimiento realizado a los pacientes? (médicos evaluadores).....	41
<b>Gráfico 3:</b> Pregunta 3, ¿ha mejorado la calidad de la piel? (pacientes) .....	41
<b>Gráfico 4:</b> Pregunta 3, ¿ha mejorado la calidad de la piel? (médicos evaluadores) ...	42
<b>Gráfico 5:</b> Pregunta 4, ¿ha mejorado el color de la piel? (pacientes) .....	43
<b>Gráfico 6:</b> Pregunta 4, ¿ha mejorado el color de la piel? (médicos evaluadores).....	43
<b>Gráfico 7:</b> Pregunta 5, ¿ha mejorado el pliegue nasoyugal? (pacientes) .....	44
<b>Gráfico 8:</b> Pregunta 5, ¿ha mejorado el pliegue nasoyugal? (médicos evaluadores) .	45
<b>Gráfico 9:</b> Comparación de pacientes (n=13) x Médicos (n=2), en las Preguntas P2, P3, P4 y P5, destacando la puntuación media. ....	48
<b>Gráfico 10:</b> Diagrama de similitud textual de las respuestas de los pacientes (n=13) a la pregunta (¿Qué le pareció el procedimiento para tratar las ojeras?). ....	50
<b>Gráfico 11:</b> Diagrama de similitud textual de las respuestas de los pacientes (n=13) a la pregunta (¿Qué es lo que más ha mejorado?). ....	52



**LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS**

AH:	Ácido hialurónico
ASC:	Células madre derivadas del tejido adiposo
ASPS:	Sociedad Americana de Cirujanos Plásticos
ANVISA:	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
CO <sub>2</sub> :	Dióxido de carbono
DP:	Desviación estándar
FVE:	Fracción vascular estromal
ISAPS:	Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética
IPL:	Luz intensa pulsada
NFSCs:	Células madre nanoderivadas
P:	Pregunta
PMMA:	Polimetilmetacrilato
®:	Marca registrada
RDC:	Resolución de la Dirección Colegiada
TCA:	Ácido tricloroacético
UV:	Radiación ultravioleta
YAG:	Granate de itrio y aluminio

## 1. INTRODUCCIÓN

La hiperpigmentación del párpado inferior es el resultado de una variedad de factores, incluyendo la anatomía facial profunda, alteraciones de los tejidos blandos, así como contribuciones de la piel<sup>1</sup>, que es fina y translúcida, con vascularización prominente y depósito excesivo de melanina, que es difícil de tratar.<sup>2</sup> Este problema común hace que la persona tenga un aspecto cansado, triste y envejecido, representando un problema estético sustancial y puede afectar a la calidad de vida del paciente;<sup>3</sup> empeora con la edad, presentando mayor flacidez y cambios en la distribución de la grasa subcutánea, requiriendo blefaroplastia superior o inferior.<sup>2</sup>

Varios factores pueden causar ojeras. Una causa es la hiperpigmentación debida a melanocitosis dérmica, que puede ser congénita o ambiental, incluida la exposición excesiva al sol y, en ocasiones, por la toma de estrógenos exógenos. La hiperpigmentación postinflamatoria se produce de forma secundaria a afecciones como la dermatitis de contacto atópica o alérgica.<sup>4</sup> Otra causa frecuente de ojeras es la piel fina y translúcida del párpado inferior sobre el músculo orbicular de los ojos, que permite visualizar el plexo vascular subcutáneo subyacente.<sup>5</sup> Las sombras debidas a la flacidez de la piel y a la depresión del surco nasoyugal son otra causa de las ojeras del párpado inferior, que pueden empeorar con el tiempo debido a la pérdida de grasa subcutánea relacionada con la edad y a la concavidad de la zona periorbitaria.<sup>3,6</sup>

Existen muchas modalidades de tratamiento para las ojeras, como cremas o enfoques cosméticos. Se han probado con buenos resultados la luz intensa pulsada (IPL), el láser de rubí de conmutación Q (Q-switched), las cremas blanqueadoras locales, los peelings químicos, el ácido retinoico tópico y los rellenos de ácido hialurónico.<sup>7,8</sup> Hay que destacar que para tratar las ojeras hay que centrarse en el factor causal primario. En la hiperpigmentación del párpado inferior debida a la piel fina y translúcida, la inyección de grasa autóloga es eficaz para los pacientes con ojeras vasculares.<sup>9</sup> Se espera que la inyección de grasa entre la piel y el músculo actúe como una barrera que impida la visualización de la vascularización dentro del músculo.

En 2013, Tonnard et al. describieron una nueva técnica para tratar las ojeras mediante el uso de injertos de nanograsa autóloga recogida manualmente mediante liposucción con una jeringa cerrada, emulsionada mecánicamente hasta obtener una suspensión líquida e inyectada superficialmente en el plano subdérmico con agujas finas y afiladas como tratamiento de la hiperpigmentación y el rejuvenecimiento de la piel de los párpados inferiores.<sup>10</sup> A diferencia del método tradicional del lipoinjerto, que actúa principalmente produciendo un efecto de volumen físico, el nanoinjerto puede actuar principalmente a través de la actividad de las células madre trasplantadas en una suspensión de grasa emulsionada para promover el rejuvenecimiento de la piel.<sup>10</sup> Las células madre derivadas de la nanograsa (NFSC) pertenecen a una subcategoría de células madre derivadas del tejido adiposo (ASC), que participan en la reparación tras una lesión y en las funciones de rejuvenecimiento de la piel.<sup>11</sup> Clínicamente, el injerto de nanograsa ha mostrado excelentes resultados como procedimiento para el rejuvenecimiento cutáneo y el aclaramiento de la hiperpigmentación del párpado inferior, que es el objetivo de este estudio.<sup>10</sup>

## 2. BASE TEÓRICA

La hiperchromía del párpado inferior afecta a individuos de ambos sexos, de todas las etnias y de cualquier grupo de edad. Esta afección causa una preocupación estética considerable y afecta negativamente al bienestar emocional. Las percepciones sobre el grado de cansancio y la edad de una persona se basan preferentemente en la estética periorbitaria.<sup>12</sup> En todas las culturas, las percepciones sociales son similares en el sentido de que las ojeras periorbitarias contribuyen a dar un aspecto cansado, envejecido e incluso triste.

En promedio, una mujer en los Estados Unidos gasta US\$15,000 a lo largo de su vida en cosmecéuticos y maquillaje, de los cuales un gran porcentaje se destina a correctores de ojeras.<sup>13</sup> La Academia Americana de Cirujanos Plásticos reveló datos que indican que se gastó un total de US\$16.7 mil millones en procedimientos cosméticos en Estados Unidos. En 2020, según las estadísticas de la Sociedad Americana de Cirugía Plástica, la cirugía de párpados fue el segundo procedimiento quirúrgico más común, con 325 112 procedimientos, y la inyección de relleno de tejidos blandos fue el segundo procedimiento mínimamente invasivo más común, con 3 410 730 procedimientos. Un porcentaje considerable de estas inyecciones se utilizó para tratar la interfase del surco nasoyugal y la región genital.<sup>14</sup>

Según la Sociedad Internacional de Cirugía Plástica Estética (ISAPS), en 2021 el número total de procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos aumentó un 19.3%, con más de 12.8 millones de procedimientos quirúrgicos y 17.5 millones de procedimientos no quirúrgicos realizados en todo el mundo. El aumento del 19.3% muestra una recuperación con respecto a 2020 (que registró una caída general del -1.8% en todos los procedimientos y del -10.9% en los procedimientos quirúrgicos, debido al impacto de COVID 19 en la práctica mundial). La encuesta muestra un aumento continuo del número de cirugías estéticas, con un incremento del 33.3% en los últimos cuatro años. Tanto los procedimientos quirúrgicos como los no quirúrgicos han registrado aumentos desde la última encuesta (18.5% y 19.9% respectivamente), con un aumento significativo del 54.4% en los procedimientos no quirúrgicos. Los procedimientos faciales aumentaron un 14.8%, siendo la cirugía de párpados el procedimiento más común y el procedimiento quirúrgico más popular entre los hombres. Una vez más, EE.UU. fue el país que más intervenciones realizó en todo el mundo (24.1% del total), seguido de Brasil (8.9%) y Japón (5.7%).<sup>15</sup>

Para tratar las ojeras del párpado inferior debemos comprender las diversas etiologías y factores anatómicos, como la arquitectura de los ligamentos faciales, la estructura ósea, los tejidos blandos del tercio medio de la cara, incluida la prominencia del músculo orbicular, la vascularización y la piel fina del párpado con un tejido subcutáneo mínimo o inexistente.<sup>16</sup>

Los ligamentos faciales osteocutáneos constituyen las principales divisiones estructurales de los compartimentos de grasa facial.<sup>17</sup> Los cambios relacionados con la edad en el tercio medio de la cara provocan una pérdida de volumen del hueso malar y

de la grasa facial, dando un aspecto ahuecado a la cara. Estos huecos provocan un empeoramiento de la sombra, que puede apreciarse en la zona del surco nasoyugal.<sup>18,19</sup>

El líquido del párpado inferior puede acumularse en la zona de los tejidos blandos y contribuir aún más al aspecto oscurecido y envejecido. Los procesos locales como la atopia, así como la retención sistémica de líquidos, pueden estar limitados inferiormente por el reborde orbitario debido a los ligamentos cutáneos. El edema palpebral como manifestación de la acumulación de líquido suele empeorar después de una comida salada o por la mañana. Este líquido suele adquirir un color violáceo debido al papel destacado de la porción palpebral del músculo orbicular. La extravasación de productos de degradación de la hemoglobina, como la hemosiderina y la biliverdina, contribuye a los cambios visibles en la hiperpigmentación de las capas cutánea y subcutánea, y diversos procesos patológicos y relacionados con la edad provocan un aumento de la permeabilidad de la vascularización local.<sup>20</sup>

La calidad de la piel puede contribuir a la aparición de ojeras en el párpado inferior. La piel de los párpados es una de las partes más finas del cuerpo y permite resaltar los rasgos subdérmicos. El envejecimiento de la piel y los cambios ambientales a lo largo del rostro incluyen una pérdida de elasticidad y turgencia como resultado de la pérdida de colágeno y/o elastina. Además, el adelgazamiento de la piel, la discromía, la telangiectasia y los cambios seboreicos y actínicos contribuyen al envejecimiento cutáneo.<sup>16,19</sup>

Múltiples factores pueden estar implicados en la hiperpigmentación congénita y adquirida de la piel de los párpados inferiores. Las causas pueden incluir melasma, nevos, melanocitosis, exposición excesiva a la luz ultravioleta, depósito de hemosiderina, cambios hormonales o etiología multifactorial. Se ha demostrado que medicamentos como los anticonceptivos orales o el uso oftálmico de prostaglandina F2a aumentan la pigmentación.<sup>21,4</sup>

Para tratar la hiperpigmentación de los párpados inferiores existen tratamientos no invasivos como los correctores y los cosmecéuticos. Se puede utilizar una base de maquillaje mineral para difuminar el tono de la piel y ocultar la indeseable coloración más oscura de los párpados inferiores.<sup>22,23</sup> Los retinoides son derivados de la vitamina A, favorecen la síntesis de colágeno y promueven la reorganización de los haces de colágeno para mejorar la turgencia y la calidad de la piel. También disminuyen el contenido de melanina y reducen el tamaño de los melanocitos en el complejo de Golgi y el retículo endoplásmico. La suma de estos efectos se traduce en una mejora de la tersura de la piel y una disminución de la coloración y la discromía.<sup>24</sup>

La hidroquinona es un antagonista competitivo de la tirosinasa, lo que provoca la alteración del melanosoma y un aumento de su destrucción, así como la inhibición de la síntesis de ADN (ácido desoxirribonucleico) y ARN (ácido ribonucleico)<sup>25</sup>, que desempeña un papel fundamental en la pigmentación. El uso de concentraciones bajas, como del 2 al 6% de hidroquinona, suele ser suficiente para lograr la estabilización de los melanocitos como medio para reducir la deposición de pigmento en la región periorbitaria. La hidroquinona no está disponible en algunos países, se ha utilizado como

agente blanqueador durante más de 50 años y, en los últimos 20, se ha cuestionado su seguridad con respecto a la carcinogénesis.<sup>26,27</sup>

Su prescripción como agente despigmentante en concentraciones de hasta el 4% es segura y no tiene consecuencias sistémicas. Según la evaluación del riesgo carcinogénico para el ser humano realizada en 1999 por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC), la hidroquinona no es clasificable como carcinogénica para el ser humano (Grupo 3).<sup>28</sup> Según la RDC (Resolución del Consejo Colegiado) 215/05 descrita por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), en Brasil la concentración máxima permitida para la comercialización de hidroquinona en cosméticos es del 2%. La ANVISA autoriza la hidroquinona en medicamentos de la categoría desmelanzante a una concentración del 4% en forma de crema o gel dermatológico. Estos medicamentos también están sujetos a indicación médica.<sup>29,30</sup>

Otras alternativas son la arbutina y el ácido kójico. La arbutina es un extracto botánico con una estructura muy similar a la hidroquinona y ha demostrado una eficacia similar. El ácido kójico también actúa bloqueando la vía de la tirosinasa al unirse al cobre.<sup>31</sup> La cafeína tópica es un medio eficaz para tratar las ojeras en los párpados inferiores. Cuando se aplica tópicamente, puede ser un activo en el tratamiento de las ojeras resultantes de la vascularización subcutánea, la telangiectasia y el edema debido a la extravasación de los vasos, lo que provoca una contracción de los vasos sanguíneos.<sup>32</sup>

Entre los tratamientos no invasivos, también disponemos de IPL (luz intensa pulsada), que emite luz en el espectro visible y se aplica sobre la piel mediante un gel de acoplamiento. Una lámpara de alto rendimiento emite una amplia longitud de onda de luz en el rango de 500-1200 nm mediante una corriente eléctrica que pasa a través de una cámara llena de xenón. El cromóforo de esta luz son los pigmentos dérmicos y epidérmicos en forma de hemoglobina y melanina; se produce así una fototermólisis selectiva de la pigmentación y/o de las zonas de hipervascularización cutánea. El resultado es una mejora del tono de la piel y un color homogéneo. Los parámetros del tratamiento se individualizan y la IPL es ideal para pacientes con los tipos I-III de Fitzpatrick.<sup>33</sup>

Los láseres de conmutación Q también son un medio eficaz para tratar las ojeras, causadas principalmente por cambios hiperpigmentarios en la piel, ya que cuentan con una tecnología de pulsos de nanosegundos ideal para el tratamiento selectivo de los melanosomas. Los láseres de rubí deconmutación Q utilizan una longitud de onda de 694 nm, lo que provoca la disrupción de los melanosomas dentro de los melanocitos, melanófagos y queratinocitos, esta longitud de onda relativamente baja es adecuada para pacientes con tipos de piel Fitzpatrick I y II, pero la alta tasa de disrupción de melanosomas no es ideal para pacientes con piel más pigmentada. Dos estudios distintos han demostrado una mejora >40% en las ojeras pigmentadas tras el tratamiento con el láser de rubí de conmutación Q.<sup>34,35</sup>

Pueden utilizarse retinoides e hidroquinona adyuvantes o neoadyuvantes para mejorar el perfil de seguridad y tratar cualquier problema de hiperchromía. Los láseres de alejandrita de conmutación Q tienen una longitud de onda espectral media de 755

nm, lo que supone un menor traumatismo para los melanosomas y una mayor seguridad en los tipos de piel de Fitzpatrick más elevados. Los láseres Nd: Yag penetran profundamente en la piel y tienen un efecto mínimo sobre los melanosomas debido a su elevada longitud de onda (1063 nm). Esto permite una mayor seguridad en el tratamiento de individuos con tipos de piel Fitzpatrick V y VI.<sup>1</sup>

Los tratamientos invasivos superficiales incluyen peelings químicos, rejuvenecimiento con láser ablativo o láser fraccionado de dióxido de carbono (CO2) y rellenos con ácido hialurónico. Los peelings químicos suelen combinarse con otras intervenciones o utilizarse solos para tratar las ojeras. Esta modalidad es eficaz para tratar las ojeras debidas tanto a las irregularidades pigmentarias de la piel como a las ríttides.<sup>1</sup> La mejora del colágeno de la piel tras la exfoliación también puede ayudar a camuflar el músculo orbicular subyacente y la vascularización que pueden contribuir a las ojeras.<sup>1</sup> Los peelings con ácido tricloroacético (TCA) están disponibles en varias concentraciones y pueden utilizarse para conseguir tratamientos más profundos con concentraciones cada vez mayores. La revitalización con peelings de TCA es una forma eficaz de tratar las ojeras en pacientes Fitzpatrick I-III. Los peelings químicos en individuos más pigmentados deben realizarse con precaución, ya que corren el riesgo de complicaciones pigmentarias.<sup>16,36</sup> Un estudio demostró una mejora del aspecto de las ojeras en más del 90% de los pacientes Fitzpatrick II, III y IV tratados con 3.75% de TCA y 15% de ácido láctico.<sup>37</sup>

El rejuvenecimiento con láser ablativo es un potente medio para mejorar las ojeras bajo los párpados inferiores, tratar las irregularidades pigmentarias y aumentar la tensión de la piel y el colágeno mejorando la ocultación del músculo orbicular subyacente y la red vascular. El láser de CO2 y el láser Erbium YAG son las tecnologías láser no fraccionadas más utilizadas. Los láseres de CO2 utilizan agua como cromóforo y a fluencias de 5 J/cm<sup>2</sup> y duraciones de pulso de <1 ms producen una penetración óptica de 20-30 µm con un daño térmico residual que se extiende hasta 100-150 µm. Los láseres Erbium Yag también se dirigen al agua, pero demuestran más precisión con una profundidad de penetración más limitada y un daño térmico mínimo. La penetración óptica es de 1 a 3 µm/J/cm<sup>2</sup> con daños térmicos que se extienden de 10 a 40 µ.<sup>38,39</sup>

El mecanismo del láser ablativo es el daño tisular controlado de la piel y el proceso de reparación generado, lo que da lugar a la formación de capas de piel con mayor colágeno, una disminución de las irregularidades pigmentarias y una reducción de los ríttides. La tecnología láser fraccional utiliza la misma tecnología que los láseres ablativos completos; sin embargo, el rejuvenecimiento con láser fraccional reduce el daño térmico confluyente de los láseres ablativos completos. Se ha demostrado que los resultados del rejuvenecimiento con láser de CO2 fraccionado son comparables a los de los láseres ablativos tradicionales; sin embargo, con una menor tasa de complicaciones y menos tiempo de inactividad.<sup>40-43</sup>

Los rellenos de ácido hialurónico (AH) se han convertido en un tratamiento de elección para tratar las irregularidades del contorno ocular. Su amplia disponibilidad y su potencial de reversión con hialuronidasa los convierten en una modalidad de tratamiento eficaz para tratar la deficiencia de volumen en la región periorbitaria que puede dar lugar a sombras en la zona de debajo de los ojos. Goldberg describió tres

cavidades periorbitarias distintas que se benefician de la voluminización: la cavidad del reborde orbitario, la cavidad cigomática y la cavidad de confluencia septal. Estas zonas anatómicas corresponden a uniones densas entre la piel, los tejidos y los huesos más profundos creadas por el ligamento orbitomalar, el ligamento orbitozigomático y la confluencia de los retractores del párpado inferior, el tabique orbitario y la placa tarsal. Rellenar las estructuras ligamentosas profundas directamente y en un plano preperióstico ayuda a la expansión volumétrica de estas zonas, suavizando los contornos del surco nasoyugal y la región geniana.<sup>44-48</sup> Se puede conseguir una mejora profunda de las sombras oscuras de los párpados inferiores utilizando únicamente relleno de HA, pero su efecto es temporal.

Los tratamientos más invasivos son la transferencia de grasa y la cirugía. La transferencia de grasa es una potente forma que tienen los cirujanos plásticos de rejuvenecer y mejorar el contorno de los párpados inferiores. Al inyectarse directamente en el ligamento retentor orbicular y en el ligamento del surco nasoyugal, produce un aumento profundo del volumen que minimiza las irregularidades superficiales, borrando así las irregularidades de los compartimentos faciales y produciendo un contorno más liso del párpado inferior.<sup>49</sup> La transferencia de grasa puede ser un medio muy eficaz para suavizar la transición del pliegue nasoyugal y la región genital, y minimizar las ojeras en el párpado inferior. También ha demostrado tener un alto índice de satisfacción entre los pacientes.<sup>50-52</sup>

Los primeros informes sobre liposucción autóloga se publicaron a principios del siglo XX.<sup>53</sup> El procedimiento se aplicó más ampliamente después de que Illouz introdujera la liposucción en la década de 1980, en la que la grasa se inyecta profundamente en el tejido subcutáneo.<sup>54</sup> Desde la estandarización de la técnica de injerto de grasa por Coleman una década más tarde, la transferencia de grasa se ha convertido en una herramienta muy importante y valiosa en cirugía plástica.<sup>55,56</sup> Las células madre derivadas del tejido adiposo se descubrieron por primera vez en 2001.<sup>57</sup> Desde entonces, el uso del injerto de grasa entre cirujanos y pacientes ha aumentado considerablemente, ya que la grasa tiene muchas características que la hacen mejor que cualquier relleno sintético, pues es natural, se obtiene del paciente, suele estar presente en buena cantidad y puede extraerse fácilmente.<sup>58</sup>

El objetivo inicial del injerto de grasa era tratar la pérdida de volumen causada por enfermedades, traumatismos o envejecimiento, pero con el tiempo se ha utilizado en diversos ámbitos de la medicina regenerativa. Tonnard et al. describieron cómo obtener macro, micro y nanoinjertos. La grasa se inyectó utilizando cánulas romas relativamente grandes ( $\pm 2$  mm de diámetro). Las partículas de macrograsa se recogieron utilizando una cánula de liposucción estándar tipo Mercedes de 3 mm con grandes orificios laterales ( $2 \times 7$  mm) para que sirviera de control.<sup>10</sup>

Para zonas delicadas como los párpados y los labios, se utilizaban cánulas de inyección más pequeñas. El lipoinjerto con cánulas de hasta 0,7 mm de diámetro se denominó microinjerto de grasa.<sup>59-62</sup> Para estas indicaciones, la grasa se recoge con cánulas de orificio pequeño para obtener una liposucción con partículas de grasa más pequeñas. El microinjerto de grasa puede utilizarse en la capa dérmica profunda de la piel con agujas afiladas de calibre 23 para tratar las arrugas finas de la cara.<sup>63</sup>

Para trabajar aún más superficialmente, se utilizaron agujas afiladas aún más finas (calibre 27), se emulsionó mecánicamente la grasa recogida y se filtró hasta obtener una suspensión líquida, denominada injerto de nanograsa.<sup>10</sup> Tonnard evaluó la calidad del tejido adiposo y la viabilidad de los adipocitos, concluyendo que la macrograsa y la micrograsa mostraban una buena viabilidad, en contraste con la nanograsa, en la que no se apreciaban adipocitos ni estructuras normales de tejido adiposo, sustituido este último por una emulsión aceitosa sin adipocitos viables. Sin embargo, en la muestra de nanograsas sigue habiendo un gran número de células madre mesenquimales de buena calidad.<sup>10</sup>

Los injertos de grasa constan de 2 componentes, los adipocitos y las células estromales. El tejido adiposo es una reserva de células madre. Un estudio comparó la viabilidad de los adipocitos y las células madre en grasa procesada mecánicamente y digerida enzimáticamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la viabilidad de las células adiposas entre los dos grupos. Por el contrario, se produjo un aumento estadísticamente significativo de las células madre en las muestras de grasa procesada mecánicamente. En conclusión, el procesamiento mecánico es más fácil y proporciona más células madre.<sup>64</sup>

La fracción vascular estromal (SVF) es un producto del tejido adiposo y puede obtenerse por métodos enzimáticos o mecánicos. Por vía enzimática se utiliza la colagenasa. Se trata de un proceso muy manipulado y es una terapia celular avanzada que requiere la aprobación del comité ético de investigación.<sup>65</sup> Las zonas donantes preferidas para obtener un rendimiento un 22% superior de células LVF y, por tanto, una mejor fuente de células madre, se sitúan en el tronco (ginecomastia, abdomen y flancos) con una media final de  $7,75 \times 10^3$  /mL de grasa liposccionada, frente a las extremidades (culotte, cara interna de muslos y brazos) con un rendimiento medio final de  $6,3 \times 10^3$  /mL de grasa liposccionada.<sup>66</sup>

Tonnard ha añadido el concepto de nanograsa al campo de los lipoinjertos. Tras obtener la micrograsa, se somete a un proceso de emulsificación moviendo la grasa entre dos jeringas de 10 ml conectadas entre sí por un conector Luer-Lok. Tras 30 pases, la grasa se ha convertido en una emulsión. Al final del proceso de fragmentación, la grasa se volvió líquida y adquirió un color blanquecino. El líquido graso se filtró de nuevo a través de una tela de nailon estéril, y el efluente se recogió en un recipiente estéril para eliminar los restos de tejido conjuntivo que impedirían su paso a través de las finas agujas. Este efluente se denomina nanograsa. En el estudio de Tonnard, parece que las células madre son las responsables de los resultados clínicos observados tras el nanoinjerto. Sin embargo, deben realizarse más estudios para encontrar pruebas estadísticamente significativas del efecto de las nanograsas.<sup>10</sup>

Se carece de pruebas científicas de que el injerto autólogo de grasa facial o cualquier producto de tejido adiposo (es decir, EVF celular y células estromales derivadas del tejido adiposo) mejore la calidad de la piel facial envejecida, pero muchos cirujanos plásticos han utilizado nanograsas con excelentes resultados, mejorando la hiperchromía de los párpados inferiores y mejorando la calidad de la piel.<sup>67,10</sup> Nuestro trabajo pretende demostrar la eficacia de las nanograsas en el tratamiento de la hiperchromía de los párpados inferiores.



### **3. OBJETIVO**

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de la inyección de nanograsa para corregir la hiperchromía del párpado inferior.

## **4. MÉTODO**

### **4.1 Tipo de estudio**

Se trata de un estudio prospectivo, observacional y longitudinal realizado en el Hospital Santa Casa de Misericórdia de Rio de Janeiro.

### **4.2 Consideraciones éticas**

Este protocolo siguió estrictamente las normas de la Resolución 466/12 y complementarias, garantizando el secreto, el anonimato y la confidencialidad de los participantes. Se utilizó un Formulario de Consentimiento Informado (FCI) para cada paciente, que contenía lo siguiente el procedimiento que se llevará a cabo, la justificación y los objetivos del trabajo, así como las posibles molestias y riesgos derivados de la participación en la investigación, además de los beneficios esperados de esta participación y la presentación de las medidas y precauciones que se emplearán; la aclaración de la forma de seguimiento y asistencia a la que tendrán derecho los participantes en la investigación; una garantía de plena libertad para que el participante en la investigación se niegue a participar o retire su consentimiento en cualquier fase de la investigación, sin penalización alguna; una garantía de que se mantendrá la confidencialidad y privacidad de los participantes en la investigación durante todas las fases de la misma; una garantía de que el participante en la investigación recibirá una copia del formulario de consentimiento libre e informado; así como una explicación de la garantía de indemnización por cualquier daño derivado de la investigación.

En este estudio, el autor y el Hospital Santa Casa de Misericordia de Rio de Janeiro sufragaron los costes del procedimiento, así como los materiales y la sala de cirugía menor.

### **4.3 Población y reclutamiento**

De noviembre de 2022 a enero de 2023, 14 individuos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 23 y 59 años, candidatos a tratamiento de hiperchromía del párpado inferior, fueron reclutados por invitación. Los procedimientos se realizaron en el Servicio de Cirugía Plástica de la Santa Casa de Misericordia de Rio de Janeiro, fundada por el profesor Ivo Pitanguy. Los individuos fueron informados sobre el tipo de investigación a ser realizada, los beneficios relevantes de la investigación, riesgos y complicaciones inherentes al acto quirúrgico, después de lo cual recibieron, leyeron y firmaron el Consentimiento Informado.

#### 4.4 Lugar de realización

Las actividades se llevaron a cabo en la sala de procedimientos ambulatorios del Servicio de Cirugía Plástica fundado por el Profesor Ivo Pitanguy en el Hospital Santa Casa da Misericórdia de Rio de Janeiro. Los procedimientos fueron previamente evaluados, con un plan quirúrgico individualizado y realizados bajo la supervisión del Profesor Francesco Mazaronne.

#### 4.5 Evaluación preoperatoria

La evaluación preoperatoria en los 14 pacientes incluyó una historia clínica, con un examen físico completo, así como información recogida sobre enfermedades asociadas al paciente, tabaquismo, consumo de drogas e historial de medicación y antecedentes familiares, todo lo cual podría tener un efecto directo en el aumento de la hiperchromía en los párpados inferiores.

Para participar en el estudio, se pidió a los pacientes que se sometieran a pruebas de laboratorio preoperatorias actualizadas (hemograma completo y coagulograma completo) durante un máximo de 3 meses y a una ecografía de la pared abdominal, así como a una evaluación cardiológica para procedimientos ambulatorios en el Hospital Santa Casa da Misericórdia.

Las fotografías previas al procedimiento se tomaron utilizando un iPad PRO 12 con la aplicación PhotoDoc. Se mantuvo una distancia de 30 cm del paciente para poder tomar varias fotografías de toda la cara. La altura de la cámara se situó sobre la línea horizontal de Frankfurt del paciente, con un plano establecido desde el punto más bajo del margen orbitario hasta el punto más alto del margen del meato acústico externo (Figura 1).<sup>68</sup> Los límites del encuadre fueron: desde el cuello hasta el cuero cabelludo. Para obtener fotografías de los ojos, se mantuvo una distancia de 16,5 cm del paciente. Límites del encuadre: desde las cejas hasta el labio superior (Figura 2). La altura de la cámara se sitúa a la altura de los ojos del paciente. En ambas regiones anatómicas, la posición del paciente fue de pie, en posición anatómica, mirando hacia el horizonte con vistas frontal,  $\frac{3}{4}$  derecha, lateral derecha,  $\frac{3}{4}$  izquierda y lateral izquierda; y la orientación de la cámara del iPad PRO 12 fue en dirección vertical.<sup>68</sup>



Figura 1: Línea de Frankfurt. Borde orbital inferior - conducto auditivo externo

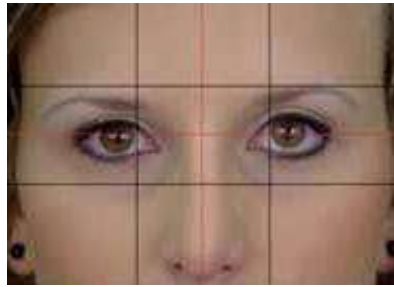


Figura 2: Límites del encuadre para fotografiar los ojos

#### 4.6. Material de investigación

Para la realización de la investigación se utilizó el siguiente material: 01 cánula recta de liposucción FAGA® de 3.0 x 150 mm para la obtención de la micrograsa (Figura 3), el transportador de grasa Luer Luer y el transportador NANO de FAGA® para la obtención de la nanograsa y 01 cánula recta de orificio redondo FAGA® de 0.9 x 50 mm para el lipoinjerto del pliegue nasoyugal (Figura 4). Sin conflictos de intereses por parte del autor. Así como jeringas cristalinicas de 1 ml con Lock para el lipoinjerto de micrograsa con la cánula recta de 0.9 x 50 mm y el lipoinjerto de nanograsa en el párpado inferior con las agujas ultrafinas G30 (MD-30G-8 mm) para la aplicación en el plano subdérmico (Figura 5). Además de la solución salina al 0.9%, los viales de 20 ml de xilocaína con epinefrina (1:100,000), agujas G18 (1.20 mm x 40 mm) para introducir la cánula de lipoinjerto, jeringas de 10 ml para la recogida de grasa, jeringas de 5 ml para la aplicación de xilocaína al 2% sin epinefrina con aguja hipodérmica G26 (13 x 0.45 mm) para la realización de los bloqueos infraorbitario de 1 ml y cigomático-facial de 1 ml en cada hemifacial, gasas y paños estériles.



Figura 3 - Cánula de liposucción recta FAGA® de 3.0 x 150 mm



Figura 4 - Transportador de grasa Luer Luer y transportador NANO de FAGA® y cánula recta FAGA® de 0.9 x 50mm



Figura 5 - Jeringa de 1 ml con aguja 30G (MD-30G-8mm)

#### 4.7. Área de recolección del material

Se realizaron procedimientos de liposucción, siendo la zona predominante la región infraumbilical (Figura 6). Para rellenar el plano subdérmico se utilizó un kit instrumental de recogida de nanograsa fabricado por FAGA® Medical.

De las 14 pacientes que participaron en el estudio, a 12 se les extrajo la grasa mediante liposucción de la región infraumbilical, a 1 se le extrajo la grasa de la parte inferior de la espalda (flancos) debido a la escasa cantidad de tejido adiposo en la zona infraumbilical, y a la otra se le extrajo la grasa de la parte superior de la espalda debido a una inyección previa de polimetilmetacrilato (PMMA) hace 20 años en la región glútea y el muslo, con posible migración a la región infraumbilical, El examen físico reveló zonas de endurecimiento en la parte inferior del abdomen, por lo que se decidió recoger grasa de la parte superior de la espalda, donde había más tejido adiposo, utilizando el método de evaluación de pliegues cutáneos con un adipómetro.



Figura 6 Liposucción del abdomen inferior

#### 4.8. Método de recolección de grasas

Previa asepsia y antisepsia de la zona a liposuccionar y de la cara (predominantemente el tercio superior) donde se realizarán los bloqueos y la liposucción del párpado inferior. La zona a liposuccionar se infiltró con una solución anestésica tumescente que contenía 80 ml de solución salina al 0.9% + 20 ml de lidocaína al 2.0% (20 mg/ml) con epinefrina a una dilución de 1:100,000 (Figura 7); se dejó que la anestesia hiciera efecto durante 15 minutos. A continuación, se recogió la grasa mediante liposucción utilizando una cánula recta FAGA® de 3.0 x 150 mm con orificios de 1 mm (Figura 7), conectado a una jeringa de 10 ml. El émbolo de la jeringa se tira hacia atrás para crear una suave presión negativa, permitiendo que las porciones de grasa se desplacen a través de la cánula y la abertura Luer-Lock hacia la jeringa. El resultado fueron 20 ml de grasa en dos jeringas de 10 ml. Si el paciente también necesita tratar el pliegue nasoyugal, recogemos un total de 30 ml.





Figura 7. Infiltración del abdomen inferior

Posteriormente, se decantó la grasa (Figura 8), se retiró la fracción tumescente sanguínea de la capa inferior de la jeringa y se obtuvo el aceite de la parte superior de cada muestra muy superficial con una gasa (Figura 9); la grasa se colocó en una gasa estéril de algodón Telfa® para absorber el aceite y los componentes indeseables de la liposucción (Figura 10) y, a continuación, se transfirió a una jeringa de 10 ml sin el émbolo (Figura 11), obteniéndose micrograsa. Este material se transferirá a una jeringa de 1 ml y se utilizará para rellenar el surco nasoyugal en pacientes con indicación (Figura 12).

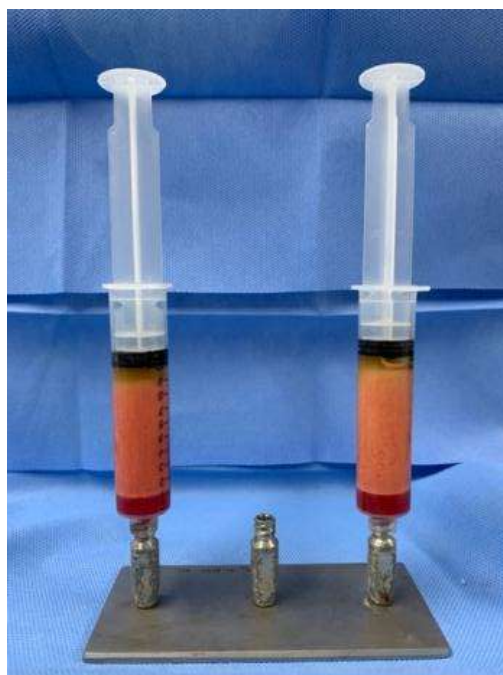


Figura 8. Proceso de decantación



Figura 9. Extracción del aceite con gasa.





Figura 10. Filtración en la gasa de algodón Telfa®



Figura 11. Recolección de la grasa tras el filtro



Figura 12. Micrograsa y residuos de aceite y otros elementos en gasa de algodón Telfa® .

La micrograsa liposucionada que no se utilizará para rellenar el surco nasoyugal se emulsiona mecánicamente tras 30 pasadas alternas entre dos jeringas de 10 ml conectadas entre sí mediante un transportador Luer-Lock de FAGA® (Figura 13).



Figura 13. Emulsificación de la grasa

La grasa se transforma en una emulsión líquida de aspecto blanquecino. Esta emulsión se hace pasar por el transportador NANO, atravesando los 3 filtros FAGA® (Figuras 14, 15 y 16), para eliminar los tejidos conjuntivos restantes y poder inyectar fácilmente la grasa por vía subdérmica con una pequeña aguja de calibre G30 (MD-30G-8mm) (Figura 17). Este efluente se denomina nanograsa. El nanoinjerto tiene fines regenerativos y no se utiliza para voluminizar.



Figura 14. Emulsificación de la grasa por el transportador NANO



Figura 15. Filtros para la obtención de nanograsa



Figura 16. Jeringa con nanograsa (en la parte superior) y micrograsa (en la parte inferior)



Figura 17. Transferencia de nanograsa a jeringas de 1 ml.

Antes de la realización de los procedimientos, se realizaron los bloqueos de los nervios faciales infraorbitario y cigomático con xilocaína al 2% sin epinefrina, 1 ml en cada punto. A excepción de una paciente con indicación de blefaroplastia, se realizaron también bloqueos de los nervios supraorbitario y supratroclear, 0.5 ml en cada región, además de los bloqueos ya mencionados.

Para realizar el lipoinjerto de micrograsa, se coloca un botón anestésico por donde entrará la aguja G18 (1.20 mm x 40 mm), después utilizamos la cánula recta de 0.9 mm x 50 mm de FAGA® para seccionar el ligamento lagrimal e inyectar la micrograsa en tortas, en retroinyección, en el plano supraperióstico; de acuerdo con la valoración de cada paciente (Figura 18). También liberamos el engrosamiento orbitario lateral con la cánula si el paciente presenta una depresión en esta zona y posteriormente la rellenamos.





Figura 18. Relleno del surco nasoyugal

A continuación, inyectamos la nanograsa en plano subdérmico en todo el párpado inferior utilizando una jeringa de 1 ml conectada a una aguja de calibre G30 (MD-30G-8mm), dejando el aspecto de una pápula similar al xantelasma (Figuras 19 y 20), que posteriormente se reabsorberá, con el objetivo de mejorar la hiperchromía de los párpados inferiores y la calidad de la piel. En un paciente, se utilizó la aguja hipodérmica G26 (13 x 0.45 mm) para la inyección de nanograsa, pero mostró más equimosis, por lo que se suspendió. La inyección se inicia desde la parte medial de los párpados inferiores hacia la parte lateral, seguida de un simple masaje digital de la zona injertada para crear una superficie plana (Figura 21), evitar irregularidades cutáneas debidas a la ubicación del nanograsa y reducir el color amarillento tras la inyección.



Figura 19. Inyección de nanograsa



Figura 20. Aspecto final del xantelasma



Figura 21. Masaje digital

#### 4.9. Criterios de admisibilidad

##### Criterios de inclusión:

- Pacientes con hiperchromía de los párpados inferiores, operados o no de blefaroplastia.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que aceptan el procedimiento y firman el TCLE

##### Criterios de exclusión:

- Pacientes con comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión, patologías endocrinológicas y ginecológicas)
- Pacientes fumadores.
- Pacientes con trastornos psicológicos.
- Pacientes con alteraciones cutáneas en el párpado inferior.
- Pacientes con coagulopatías.
- Pacientes que no aceptan el procedimiento.
- Pacientes que no firman el TCLE.

#### 4.10. Diseño del estudio

Se trata de un análisis transversal comparativo entre pacientes y cirujanos plásticos evaluadores que no forman parte de la investigación.

En este estudio, 14 pacientes se sometieron a un injerto de nanograsa con el objetivo de mejorar la hiperchromía de los párpados inferiores y mejorar así la calidad de la piel, y 9 pacientes se sometieron también a una inyección de micrograsa con el objetivo de mejorar la forma del surco nasoyugal. Se excluyó a un paciente debido a la falta de seguimiento, lo que hace un total de 13 pacientes con inyecciones de nanograsa y 8 pacientes con inyecciones de micrograsa.

Se evaluó la mejoría de la hiperchromía del párpado inferior de todos los pacientes mediante pruebas fotográficas previas al procedimiento, mensuales hasta el tercer mes con la cámara iPad PRO 12, con las especificaciones ya mencionadas, y aplicando una encuesta de satisfacción entre los pacientes y 2 cirujanos plásticos, con 6 preguntas, 2 preguntas abiertas sometidas a análisis de las respuestas textuales, aplicándose métodos descriptivos e inferenciales, y 4 preguntas con escala psicométrica de respuesta con las siguientes variables: 1. Grado de satisfacción; 2. Mejoría del color; 3. Mejoría de la calidad de la piel y 4. Mejoría del surco nasoyugal en pacientes con indicación, estas variables cuantitativas fueron presentadas utilizando medidas de tendencia central y variación.

#### **4.11. Análisis de datos**

Se recogieron de encuestas de satisfacción de los pacientes y de cirujanos plásticos que no participaron en el trabajo.

#### **4.12. Método estadístico**

Se utilizaron métodos estadísticos descriptivos e inferenciales para analizar las respuestas de los pacientes (n=13) y los médicos (n=2). Las variables cuantitativas se presentaron mediante medidas de tendencia central y variación. Las preguntas P2, P3, P4 y P5 tuvieron sus respuestas (escala de Likert) convertidas en valores numéricos, donde la puntuación 1 equivale al peor nivel de satisfacción y la puntuación 5 representa el mejor nivel de satisfacción, y el valor intermedio (3) equivale al nivel medio de satisfacción. En la parte inferencial, se evaluó la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Shapiro-Wilk y la comparación entre Pacientes y Médicos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney, siguiendo los prerequisites de Ayres et al (2007).<sup>69</sup> Se fijó previamente un error alfa del 5% para el rechazo de la hipótesis nula y el tratamiento estadístico se realizó mediante los programas BioEstat versión 5.3 y SPSS versión 27.<sup>70</sup>

Para analizar las respuestas textuales, se aplicó el análisis de similitud de patrones textuales. El método de "análisis de similitud" del programa Iramuteq es una técnica de análisis textual que permite generar un resumen de un conjunto de textos que expresan la opinión de un grupo de personas. Esta técnica se basa en un enfoque de análisis de correspondencias múltiples, que permite encontrar patrones y relaciones entre las palabras presentes en los textos.<sup>71</sup> El análisis de correspondencias múltiples es una técnica que permite explorar las relaciones entre variables categóricas en una tabla de frecuencias. En este caso, las variables categóricas corresponden a las palabras presentes en los textos y la tabla de frecuencias representa la frecuencia de aparición de cada palabra en cada texto.<sup>72</sup>

Según el estudio de Pacheco y Wainer (2014), el análisis de similitud es una técnica de agrupación que utiliza medidas de disimilitud para encontrar grupos de objetos similares entre sí.<sup>73</sup> De este modo, el análisis de similitud del programa Iramuteq puede utilizarse para agrupar textos en clústeres basados en las similitudes entre las palabras que contienen. Cada grupo representa un conjunto de textos que comparten



características similares, lo que permite identificar los principales temas y opiniones expresados.<sup>73</sup> Este método es especialmente útil para analizar conjuntos de textos y extraer de ellos información relevante.

En este estudio, el análisis textual se realizó inicialmente preparando los textos que se iban a analizar, convirtiéndolos a un formato que el programa Iramuteq pudiera procesar, como el formato TXT y sin el uso de caracteres especiales. A continuación, se exportaron los textos al programa Iramuteq y se configuraron las opciones de análisis. Los textos se relacionaron en función de las similitudes entre las palabras. Según Alves y Correia (2017), cada grupo (agrupación de palabras) generado por el programa Iramuteq representa un conjunto de textos que comparten características similares, con énfasis en aquellos que aparecen con mayor frecuencia.<sup>74</sup> Por lo tanto, es posible concluir que las opiniones de los pacientes son expresadas por las palabras y sus enlaces presentados en cada grupo.

## 5. RESULTADOS

Se realizó una encuesta de satisfacción a los pacientes a los 3 meses posprocedimiento y a 2 médicos (cirujanos plásticos) ajenos al estudio mediante evaluación fotográfica (preprocedimiento y 3 meses posprocedimiento), con 2 preguntas abiertas sometidas a análisis de respuestas textuales y 4 preguntas con escala psicométrica de respuesta con las siguientes variables: 1. grado de satisfacción; 2. mejora del color; 3. mejora de la calidad de la piel y 4. mejora del surco nasoyugal en pacientes con indicación. Se obtuvieron los siguientes resultados:

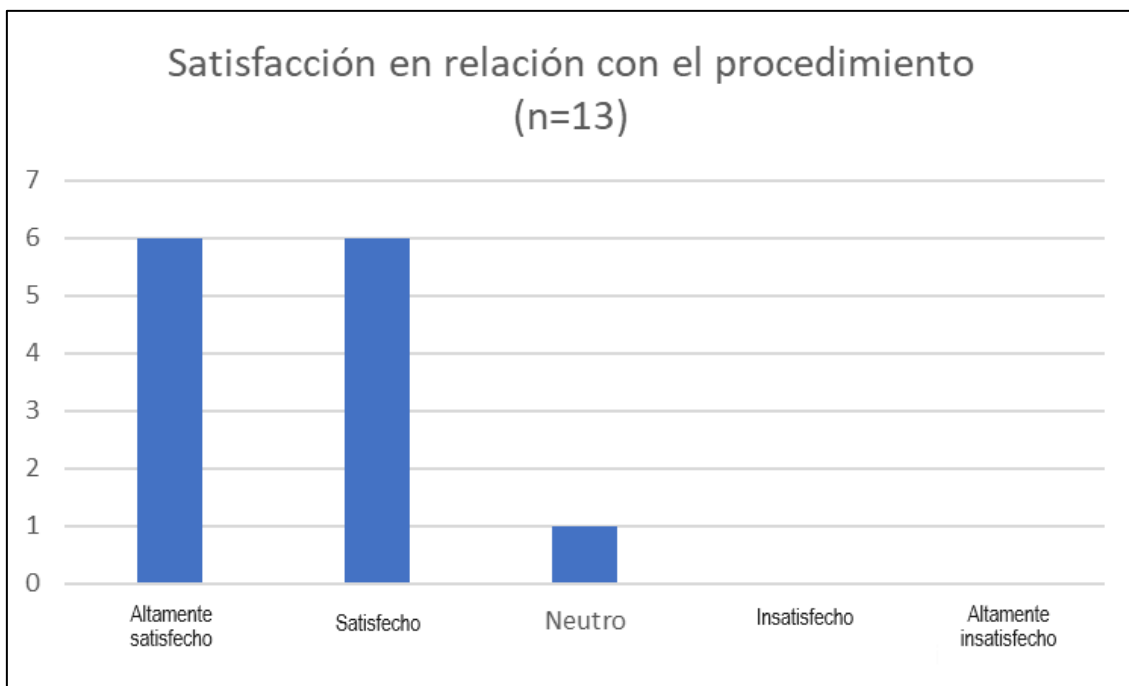


Gráfico 1: Pregunta 2, ¿está satisfecho con el procedimiento? (pacientes)

A la pregunta de si el paciente está satisfecho con el procedimiento realizado, el 46.15% de los pacientes de la escala de satisfacción se declararon muy satisfechos y satisfechos con el tratamiento realizado. Sólo una persona se declaró neutra, representando el 7% de la población estudiada. Como resultado, el 92.3% se mostró positivamente satisfecho con el procedimiento.

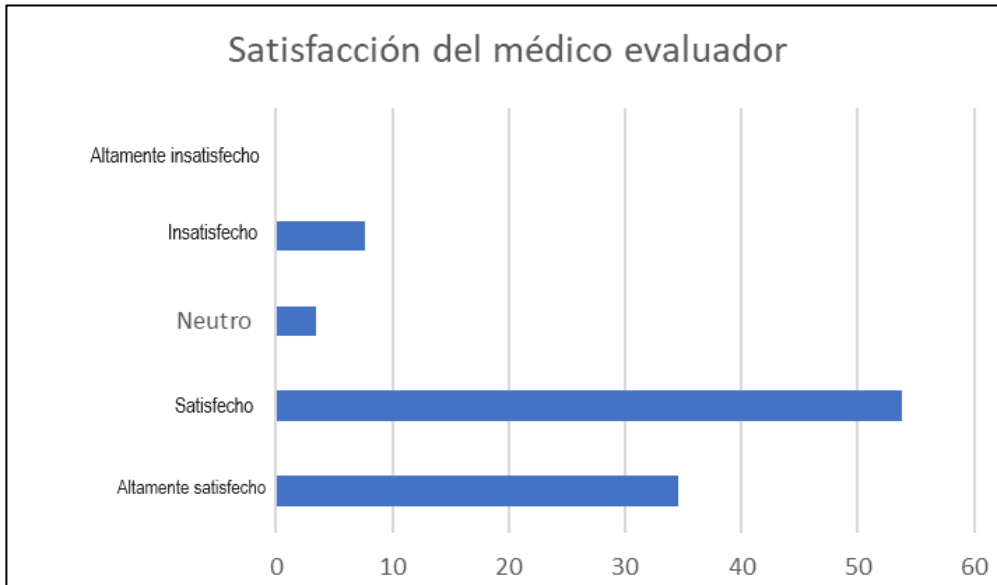


Gráfico 2: Pregunta 2, ¿está satisfecho con el procedimiento realizado a los pacientes? (médicos evaluadores)

De las evaluaciones de los cirujanos plásticos, el 53.84% dijo estar satisfecho con los resultados; el 34.6%, muy satisfecho. Por otro lado, se declararon insatisfechos con el 7.69% de los resultados y neutrales con el 3.48% de los resultados. Los médicos evaluadores se mostraron satisfechos con el 88.44% de los resultados.

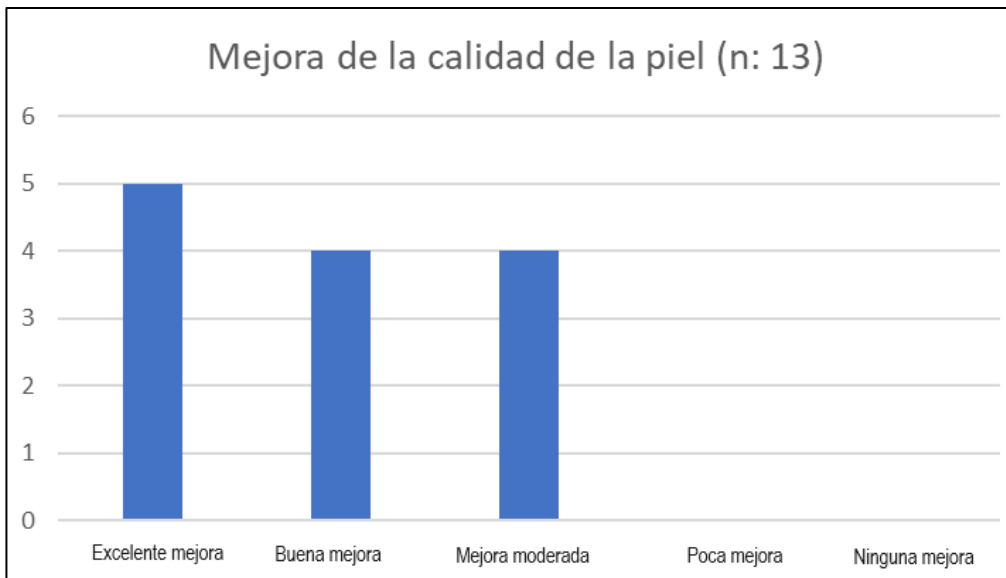


Gráfico 3: Pregunta 3, ¿ha mejorado la calidad de la piel? (pacientes)

En cuanto a la evaluación de la mejora de la calidad de la piel (luminosidad, turgencia e hidratación), el 38.46% de los pacientes informaron de una mejora excelente, seguida de una mejora buena y moderada en el 30.7% de cada grupo. No se registraron resultados desfavorables.

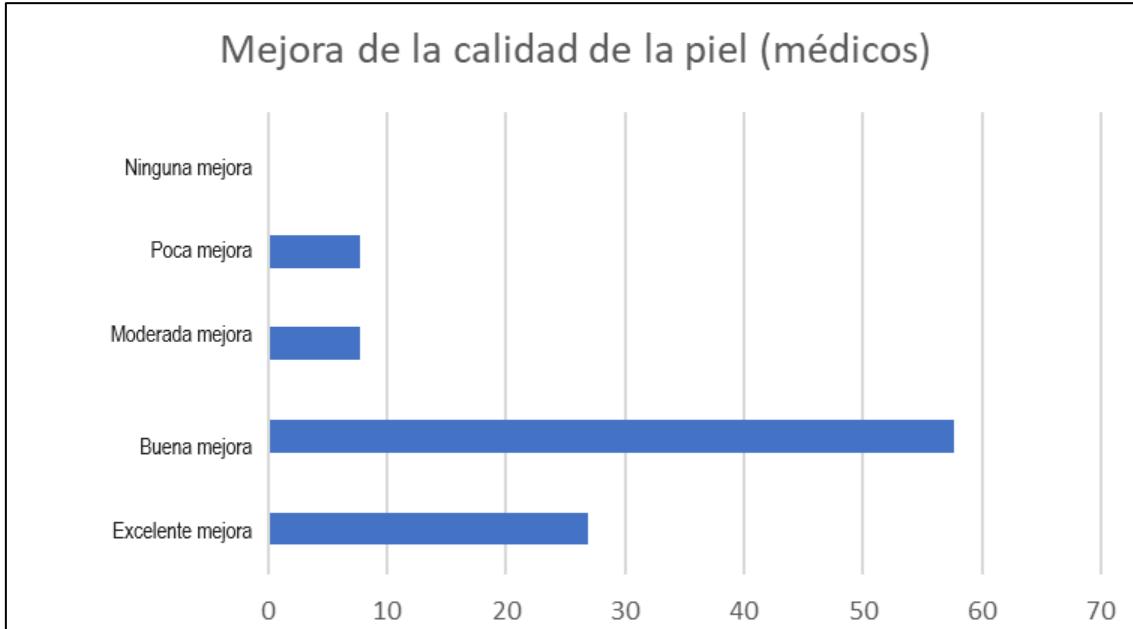
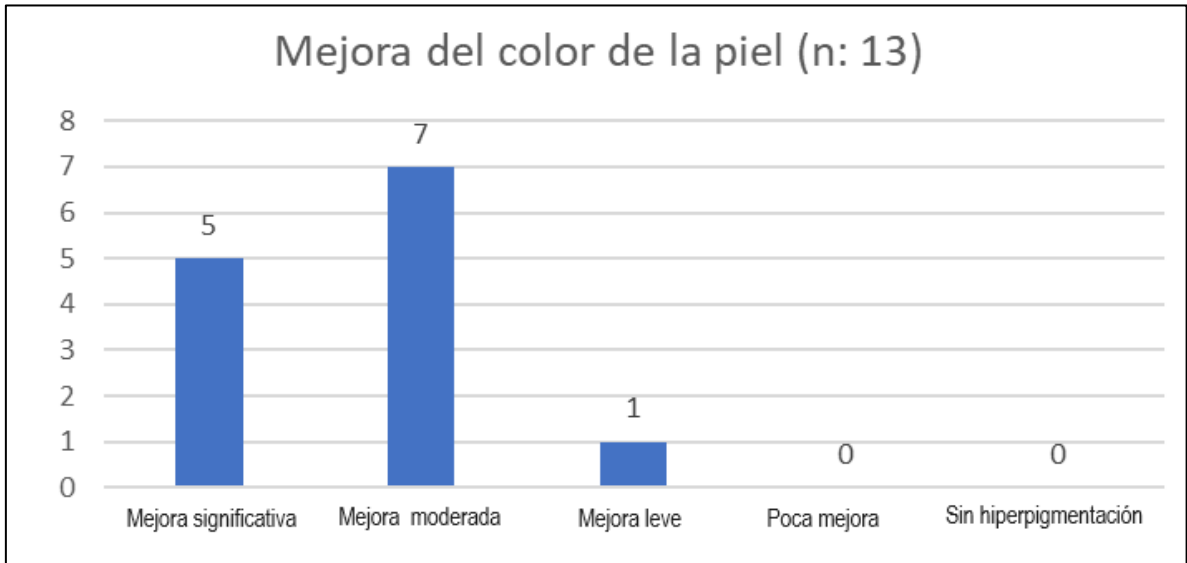


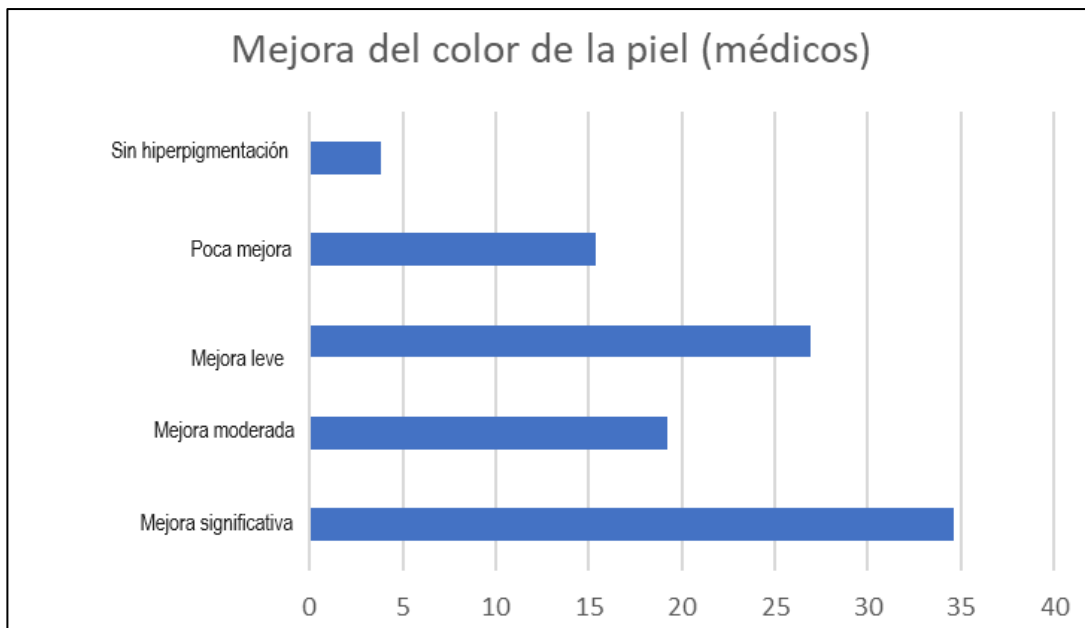
Gráfico 4: Pregunta 3, ¿ha mejorado la calidad de la piel? (médicos evaluadores)

Los médicos evaluadores informaron de una buena mejoría de la calidad de la piel en el 57.69% de los casos, seguida de una excelente mejoría en el 26.92% de los casos y mejoría escasa y moderada en el mismo porcentaje en el 7.69% de los casos. Los médicos informaron de una mejora significativa de la calidad de la piel en el 84.61% de los casos.



**Gráfico 5:** Pregunta 4, ¿ha mejorado el color de la piel? (pacientes)

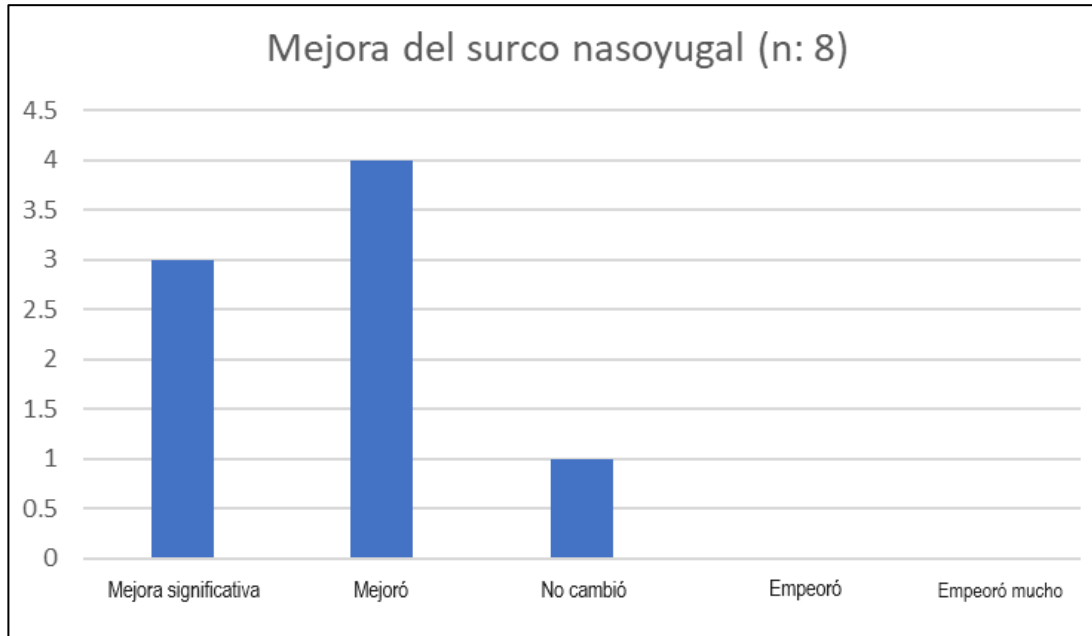
Se observó una mejoría moderada del color de la piel en el 53.84% de los pacientes, seguida de una mejoría significativa en el 38.46% de los pacientes, y un paciente (7.69%) informó de una leve mejoría.



**Gráfico 6:** Pregunta 4, ¿ha mejorado el color de la piel? (médicos evaluadores)

En cuanto a la mejora del color de la piel, las valoraciones de los médicos informaron de una mejora significativa en el 34.6% de los pacientes, el grupo con el porcentaje más alto; seguido de una mejora leve en el 26.92% de los pacientes. Así

como una mejora moderada en el 19.23% de los pacientes. Según la valoración de los médicos, hubo una mejora del color en el 80.75% de los pacientes. Por otro lado, hubo una mejoría escasa en el 15.38% de los pacientes y ninguna hiperpigmentación en el 3.85% de los pacientes.



**Gráfico 7:** Pregunta 5, ¿ha mejorado el pliegue nasoyugal? (pacientes)

Hubo 8 pacientes que también fueron tratados con inyecciones de micrograsa en el surco nasoyugal, que mostraron una mejora del contorno del surco. De los pacientes tratados, el 50% dijo que el surco nasoyugal mejoró con la inyección de micrograsa; el 37.5% dijo que mejoró significativamente y el 12.5% dijo que no mejoró. La corrección del surco nasoyugal con microinjerto de grasa fue satisfactoria en el 87.5% de todos los pacientes.

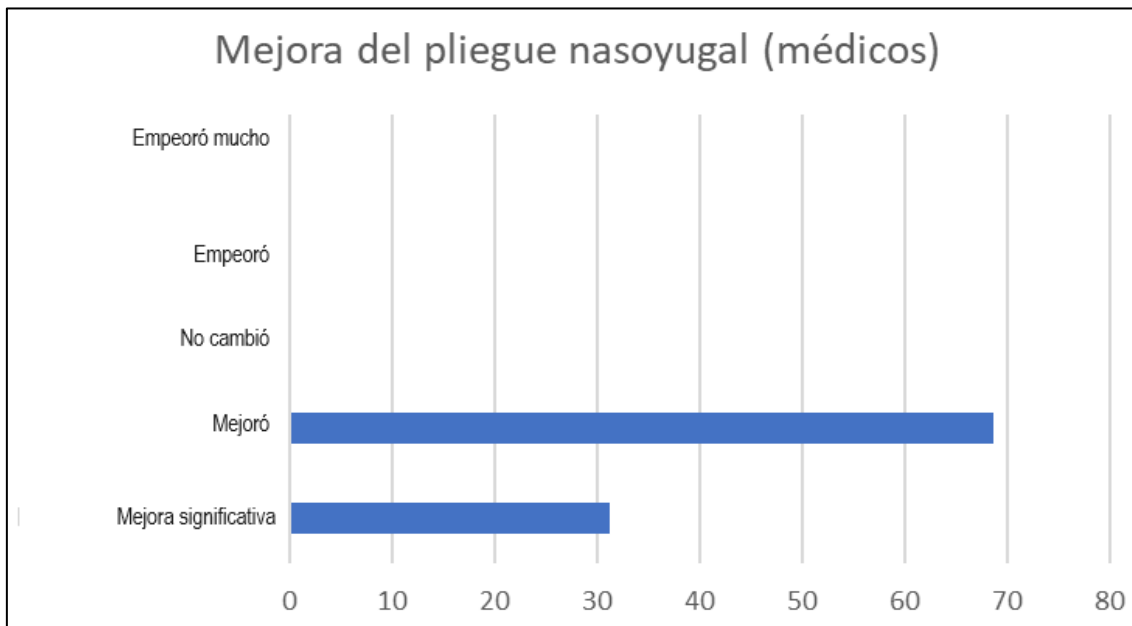


Gráfico 8: Pregunta 5, ¿ha mejorado el pliegue nasoyugal? (médicos evaluadores)

Los médicos evaluadores indicaron que se produjo una mejora del surco nasoyugal en los pacientes tratados con inyección de micrograsa en el 68.75% de los casos y una mejora significativa en el 31.25% de los casos. Esto demuestra que, tanto para los pacientes como para los médicos, el tratamiento del surco nasoyugal con microinyección de grasa fue eficaz en los pacientes con indicación.

Se compararon las respuestas de los pacientes (n=13) y de los médicos (n=2) mediante métodos estadísticos descriptivos e inferenciales.

Las pruebas de hipótesis mostraron que no había diferencias estadísticas al comparar las opiniones de pacientes y médicos, como se muestra en los resultados que figuran a continuación:

En la pregunta: **P (pregunta) 2. ¿Está satisfecho con el procedimiento realizado?** La comparación de las respuestas dadas por pacientes y médicos dio como resultado un valor  $p = 0.3299$ ; la respuesta media fue de 3.4 para los pacientes (media de  $3.0 \pm 0.7$ ) y de 3.1 para los médicos (media de  $3.0 \pm 0.7$ ).

En la pregunta: **P3. ¿Ha mejorado la calidad de la piel?** La comparación de las respuestas dadas por pacientes y médicos dio como resultado un valor  $p = 0.8375$ ; la respuesta media fue 3.1 para los pacientes (media  $3.0 \pm 0.9$ ) y 3.0 para los médicos (media  $3.0 \pm 0.7$ ).

En la pregunta: **P4. ¿Ha mejorado el color de la piel?** La comparación de las respuestas dadas por pacientes y médicos dio como resultado un valor  $p = 0.1998$ ; la respuesta media fue de 3.1 para los pacientes (media de  $3.0 \pm 0.8$ ) y de 2.8 para los médicos (media de  $3.0 \pm 0.7$ ).

En la pregunta **P5. ¿Ha mejorado el pliegue nasoyugal? En caso tenga indicación.** La comparación de las respuestas dadas por los pacientes y los médicos dio como resultado un valor  $p = 0.4418$ ; la respuesta media fue de 3.1 para los pacientes (media de  $3.0 \pm 0.8$ ) y de 2.8 para los médicos (media de  $3.0 \pm 0.7$ ).

Según la tabla, la mediana resultante es 3, lo que significa que se obtuvo un resultado razonable en las preguntas: P2. ¿Está satisfecho con el procedimiento realizado? P3. ¿Ha mejorado la calidad de la piel? P4. ¿Ha mejorado el color de la piel? P5. ¿Ha mejorado el surco nasoyugal, en caso tenga indicación? tanto en opinión de los pacientes como de los médicos.

En todas las preguntas, el valor  $p$  es superior a 0.05, lo que significa que no hubo diferencias estadísticas, es decir, que no hubo desacuerdo entre pacientes y médicos y las respuestas convergieron en un buen nivel de satisfacción y mejora de las características evaluadas.



<b>Comparación entre pacientes y médicos</b>			
	<b>Pacientes (n=13)</b>	<b>Médicos (n=2)</b>	<b>valor p</b>
<b>P2. ¿Está satisfecho con el procedimiento llevado a cabo?</b>			<b>0.3299</b>
Mínimo	2.0	1.5	
Máximo	4.0	4.0	
Mediana	3.0	3.0	
Media	3.4	3.1	
DP	0.7	0.7	
<b>P3. ¿Ha mejorado la calidad de la piel?</b>			<b>0.8375</b>
Mínimo	2.0	1.5	
Máximo	4.0	4.0	
Mediana	3.0	3.0	
Media	3.1	3.0	
DP	0.9	0.7	
<b>P4. ¿Ha mejorado el color de la piel?</b>			<b>0.1998</b>
Mínimo	2.0	1.0	
Máximo	4.0	4.0	
Mediana	3.0	3.0	
Media	3.3	2.8	
DP	0.6	1.0	
<b>P5. ¿Ha mejorado el surco nasoyugal? En caso tenga indicación.</b>			<b>0,4418</b>
Mínimo	2.0	2.0	
Máximo	4.0	4.0	
Mediana	3.0	3.0	
Media	3.1	2.8	
DP	0.8	0.7	

**Tabla 1:** Comparación de pacientes n=13 y médicos n=2, caracterizados según las preguntas P2, P3, P4 y P5 del cuestionario.

D.P.: Desviación estándar

Según el gráfico, el valor p fue superior a 0.05, lo que significa que no hubo diferencias estadísticas. La opinión de los pacientes no discrepó de la de los médicos en cuanto al grado de satisfacción con el procedimiento, la mejora de la calidad de la piel, la mejora del color de la piel y la mejora del surco nasoyugal.

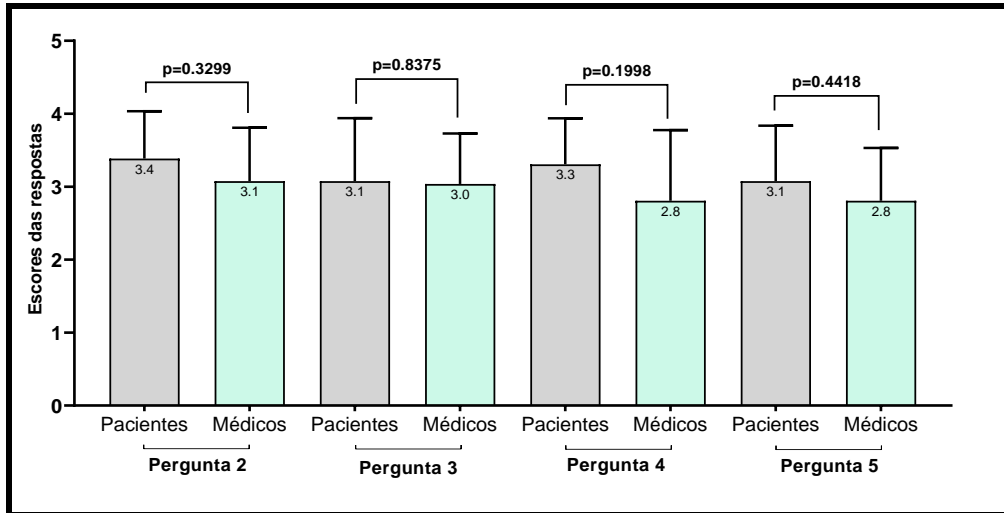


Gráfico 9: Comparación de pacientes (n=13) x Médicos (n=2), en las Preguntas P2, P3, P4 y P5, destacando la puntuación media.

### ANÁLISIS DE LAS RESPUESTAS A LA PREGUNTA

#### ¿Qué te ha parecido el procedimiento para tratar las ojeras?

Para analizar las respuestas a la pregunta se aplicó el análisis de similitud de patrones textuales. El análisis de similitud textual se realizó sobre 13 textos (respuestas) y 131 apariciones de 72 palabras.

La categoría **Resultado** está vinculada a: bueno, excelente, invasivo y óptimo. Como se muestra en la tabla siguiente.

La categoría **Procedimiento** está vinculada a: ojeras, mejora, rápido, profundidad, increíble, paciente y tratamiento. Como se muestra en la tabla siguiente.

Categorías abordadas	Descripción
<b>Resultados</b>	
<b>Bien</b>	Buena intervención con buena recuperación y mejoría de la hiperchromía de las ojeras en 3 meses de seguimiento.
<b>Excelente</b>	Algunos pacientes incluso dijeron que los resultados eran óptimos, increíbles o excelentes, lo que demuestra un alto grado de satisfacción con el procedimiento.
<b>Invasivo</b>	Una paciente dijo que el procedimiento fue invasivo y doloroso, pero eficaz, mostrando una mejora en la calidad de la piel y que estaba más hidratada.
<b>Óptimo</b>	Algunos pacientes dijeron que los resultados eran excelentes
<b>Procedimiento</b>	
<b>Ojeras</b>	En general, los resultados obtenidos con el tratamiento de las ojeras fueron positivos para la mayoría de los pacientes
<b>Mejora</b>	Una de las respuestas destaca que el procedimiento fue perfecto, con una mejora muy rápida y satisfactoria
<b>Rápido</b>	Sencillo, rápido y con un buen resultado.
<b>Profundidad</b>	Una paciente dijo que el procedimiento se desarrolló sin problemas y mejoró el aspecto de sus ojeras y su profundidad.
<b>Increíble</b>	Una paciente dijo que el tratamiento había sido increíble, con una gran mejora del color y la profundidad de sus ojeras.
<b>Paciente</b>	Sin embargo, ha habido casos de pacientes a los que el procedimiento les ha resultado doloroso e invasivo, pero que han obtenido resultados positivos.
<b>Tratamiento</b>	Destacaron que el tratamiento fue suave y suavizó el aspecto de las ojeras y la profundidad

**Tabla 2:** Resumen de las respuestas de los pacientes n=13. Pregunta (¿Qué le pareció el procedimiento para tratar las ojeras?).

Como podemos ver en el diagrama de similitud textual de las respuestas, el resultado expresado por el paciente en relación con el tratamiento está vinculado a si

fue un resultado excelente, óptimo o bueno; los pacientes mostraron una buena recuperación con un alto grado de satisfacción. Un paciente afirmó que el tratamiento fue invasivo pero eficaz, mostrando una mejora de la calidad de la piel y del color de los párpados inferiores.

En cuanto al procedimiento, los pacientes dijeron que fue sencillo y rápido, mejoró el aspecto de las ojeras; y los pacientes que se trataron el surco nasoyugal informaron de un resultado increíble y una gran mejoría.

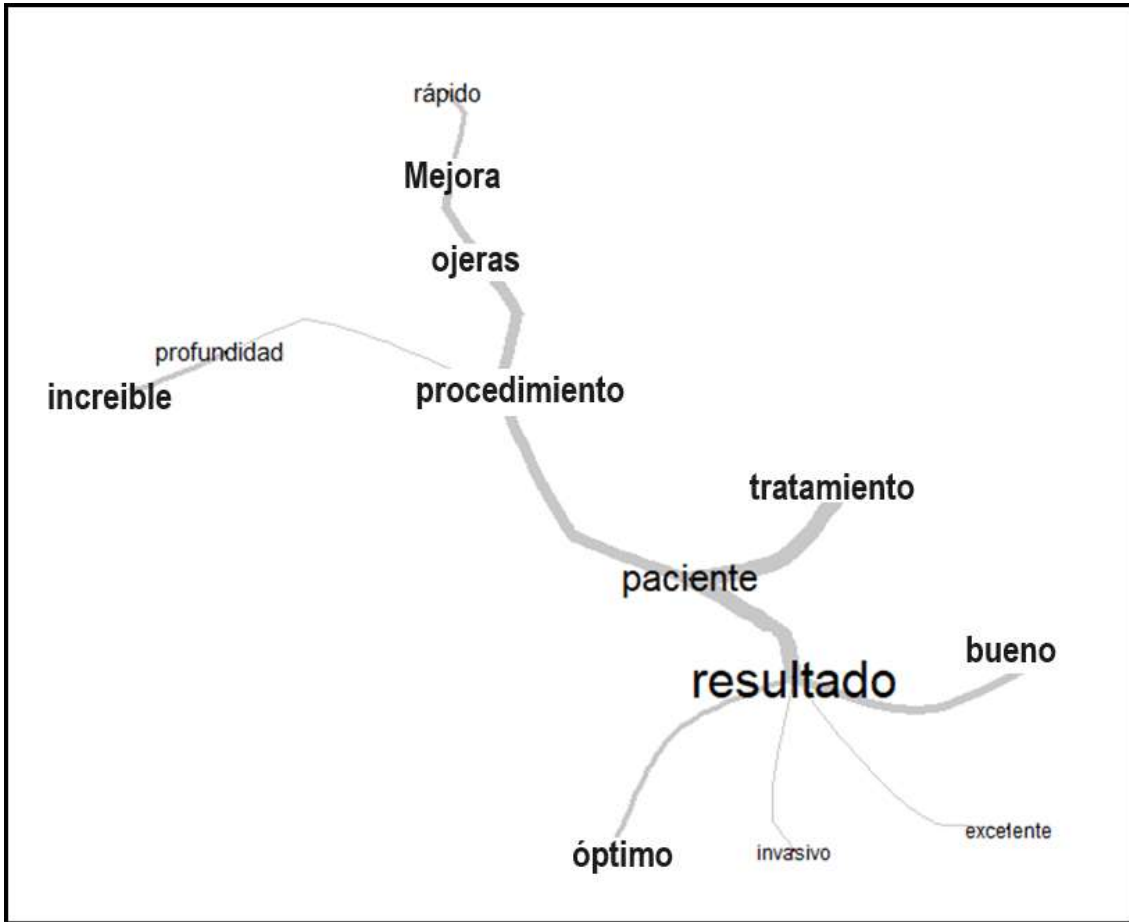


Gráfico 10: Diagrama de similitud textual de las respuestas de los pacientes (n=13) a la pregunta (¿Qué le pareció el procedimiento para tratar las ojeras?).

## ANÁLISIS DE LAS RESPUESTAS A LA PREGUNTA

### ¿Qué más ha mejorado?

Para analizar las respuestas a la pregunta se aplicó el análisis de similitud de patrones textuales. El análisis de similitud textual se realizó sobre 13 textos (respuestas) y 120 apariciones de 68 palabras.

A continuación, destacamos las principales palabras que aparecen en el diagrama de similitud textual.

La categoría **Procedimiento** está vinculada a: color, ojo, piel, bonito, aclaramiento, mejorar y contorno. Como se muestra en la tabla siguiente.

La categoría **Paciente** está relacionada con: ojeras, profundidad, mejora, aspecto y textura. Como se muestra en la tabla siguiente.

Categorías abordadas	Descripción
<b>Procedimiento</b>	
<b>Color</b>	Increíble, gran mejora en el color y la profundidad del pliegue nasoyugal.
<b>Ojo</b>	En general, los pacientes informaron de mejoras significativas en el aspecto y la textura de la zona de los ojos tras el tratamiento de las ojeras.
<b>Piel</b>	Un paciente declaró que, incluso con rinitis alérgica, el procedimiento consiguió mejorar mucho el aspecto de su piel y aclarar las ojeras.
<b>Bonito</b>	El tono de la piel se volvió más bello y luminoso
<b>Aclaramiento</b>	Un paciente informó de que el procedimiento le había ayudado a aclarar su melasma.
<b>Mejorar</b>	La pigmentación, a pesar de que tengo rinitis alérgica que agrava el color alrededor de los ojos, mejoró mucho con el procedimiento.
<b>Contorno</b>	Algunos pacientes notaron mejoras en la profundidad y el contorno de sus ojeras.
<b>Paciente</b>	
<b>Ojeras</b>	Algunos pacientes destacaron mejoras en la profundidad y el contorno de sus ojeras
<b>Profundidad</b>	Increíble, gran mejora en el color y la profundidad del pliegue nasoyugal.
<b>Mejora</b>	Se mencionó que la textura de la piel había mejorado. Un paciente señaló que la textura de la piel estaba más hidratada después de la intervención.
<b>Apariencia</b>	En general, los pacientes informaron de mejoras significativas en el aspecto y la textura de la zona de los ojos tras el procedimiento de tratamiento de las ojeras, lo que indica un alto grado de satisfacción con el resultado del tratamiento.
<b>Textura</b>	También se mencionó que había mejorado la textura de la piel.

**Tabla 3:** Resumen de las respuestas de los pacientes n=13. Pregunta (¿Qué es lo que más ha mejorado?).

Como puede observarse en el diagrama de similitud textual de las respuestas, cuando se preguntó a los pacientes qué era lo que más había mejorado, informaron de

una increíble mejora del color y el contorno del surco nasoyugal en los pacientes con indicación para el procedimiento. También afirmaron que se había producido una mejora significativa en la textura de la piel de los párpados inferiores, haciéndola más bonita, hidratada y brillante. Coincidentemente, los pacientes informaron de una mejora significativa del aspecto y la textura de la piel, lo que indica un alto grado de satisfacción con el resultado del tratamiento.

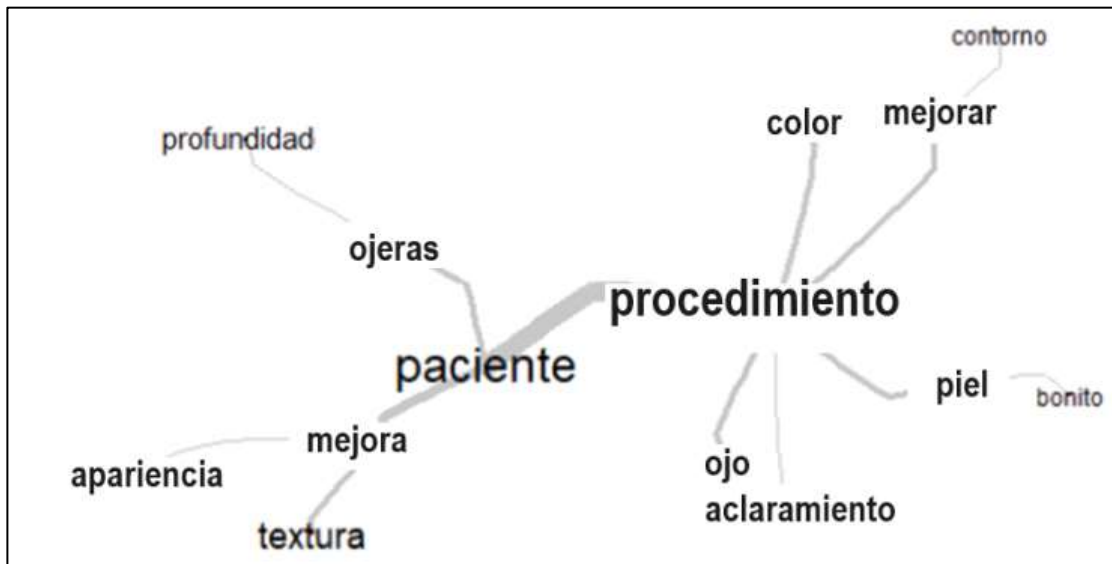


Gráfico 11: Diagrama de similitud textual de las respuestas de los pacientes (n=13) a la pregunta (¿Qué es lo que más ha mejorado?).

En este estudio, los resultados clínicos fueron evidentes a partir de 1 mes después del procedimiento, mostrando una mejora del color predominantemente en la porción lateral de los párpados inferiores, así como una mejora de la calidad de la piel.

La edad media de los pacientes del estudio era de 40.5 años, con un rango de 22 a 59 años. De los 14 pacientes con hiperchromía del párpado inferior que se sometieron a tratamiento con inyección de nanograsa, un paciente fue excluido del estudio por falta de seguimiento. En total participaron 13 pacientes, 8 de los cuales precisaron inyección de micrograsa para mejorar el contorno del surco nasoyugal. Ninguno de los pacientes se había sometido previamente a procedimientos para corregir las ojeras.

La cantidad de grasa extraída de la zona infraumbilical osciló entre 10 y 30 ml (media de 20 ml). La cantidad de grasa inyectada para corregir la hiperchromía de los párpados inferiores osciló entre 0.6 y 1.3 ml de nanograsa por lado (media de 0,95 ml). Tuvimos un caso de una paciente con melasma tratada con nanograsa en la cara (región malar y perioral), la cantidad fue de 1.5 ml. Para la corrección del surco nasoyugal con inyección de microinjerto graso, la infiltración varió de 0.2 a 1.2 ml por lado (media de 0.7 ml).

Se realizó un seguimiento de los pacientes durante 3 meses, con fotografías previas al procedimiento y mensuales. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Paciente N1: C.M.P., 50 años

Fecha del procedimiento: 29/11/2022

Fecha de control (3 meses): 08/03/2023

Plan quirúrgico: 0.5 ml de micrograsa en el pliegue nasoyugal y 1.2 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 22. Paciente N1, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 23. Paciente N1, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 24. Paciente N1,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 25. Paciente N1, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 26. Paciente N1, ¾ izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 27. Paciente N1, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.

Paciente N2: M.O., 22 años  
Fecha del procedimiento: 29/11/2022  
Fecha de control (3 meses): 08/03/2023  
Plan quirúrgico: 1.2 ml de micrograsa en el pliegue nasoyugal y 1.2 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 28. Paciente N2, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 29. Paciente N2, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 30. Paciente N2,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 31. Paciente N2, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 32. Paciente N2, ¾ izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 33. Paciente N2, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.

Paciente N3: T. B. A. A., 31 años  
Fecha del procedimiento: 01/12/2022  
Fecha de control (3 meses): 16/03/2023  
Plan quirúrgico: 0.7 ml de nanograsa con una aguja hipodérmica G26 (13 x 0.45 mm)  
en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 34. Paciente N3, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 35. Paciente N3, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 36. Paciente N3, ¾ derecha, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 37. Paciente N3, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 38. Paciente N3, ¼ izquierda, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 39. Paciente N3, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Paciente N4: R. C. S., 59 años  
Fecha del procedimiento: 06/12/2022  
Fecha de control (3 meses): 31/03/2023  
Plan quirúrgico: 0.5 ml de micrograsa en el pliegue nasoyugal y 0.6 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 40. Paciente N4, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 41. Paciente N4, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 42. Paciente N4,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 43. Paciente N4, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 44. Paciente N4, ¾ izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 45. Paciente N4, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 46. Paciente N4, cara completa, vista frontal, foto pre y post lifting cervicofacial (6 meses).

Paciente N5: I. V., 27 años

Fecha del procedimiento: 07/12/2022

Fecha de control (3 meses): 15/03/2023

Plan quirúrgico: 0.9 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 47. Paciente N5, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 48. Paciente N5, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 49. Paciente N5,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 50. Paciente N5, lateral derecho, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 51. Paciente N5,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 52. Paciente N5, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Paciente N6: M. S., 44 años  
Fecha del procedimiento: 07/12/2022  
Fecha de control (3 meses): 08/03/2023  
Plan quirúrgico: 0.4 ml de micrograsa en el pliegue nasoyugal y 0.8 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 53. Paciente N6, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 54. Paciente N6, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 55. Paciente N6,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 56. Paciente N6, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 57. Paciente N6, ¾ izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 58. Paciente N6, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Paciente N7: M. M., 25 años

Fecha del procedimiento: 29/11/2022

Fecha de control (3 meses): 08/03/2023

Plan quirúrgico: 0.4 ml de micrograsa en el pliegue nasoyugal y 0.8 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 59. Paciente N7, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 60. Paciente N7, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 61. Paciente N7,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 62. Paciente N7, lateral derecho, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 63. Paciente N7, ¾ izquierda, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 64. Paciente N7, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Paciente N8: F.A., 41 años

Fecha del procedimiento: 08/12/2022

Fecha de control (3 meses): 08/03/2023

Plan quirúrgico: 0,2 ml de micrograsa en el pliegue nasoyugal, 0.6 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado y 1.5 ml de nanograsa en el melasma de la cara. Área de recolección de grasa: Flancos antes de la PMMA en los glúteos.



Figura 65. Paciente N8, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla.



Figura 66. Paciente N8, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla.



Figura 67. Paciente N8,  $\frac{3}{4}$  derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla.



Figura 68. Paciente N8, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla.



Figura 69. Paciente N8,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla.



Figura 70. Paciente N8, lado izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla.





Figura 71. Paciente N8, lateral izquierdo, cara completa, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior, y nanoinjerto en la mejilla.

Paciente N9: M. D., 34 años  
Fecha del procedimiento: 12/12/2022  
Fecha de control (3 meses): 08/03/2023  
Plan quirúrgico: 0.6 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado.  
Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 72. Paciente N9, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 73. Paciente N9, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 74. Paciente N9, ¾ derecha, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 75. Paciente N9, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 76. Paciente N9, ¼ izquierda, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 77. Paciente N9, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con nanoinjerto en el párpado inferior.

Paciente N10: M. E., 22 años  
Fecha del procedimiento: 17/01/2023  
Fecha de control (3 meses): 02/05/2023  
Plan quirúrgico: 0.5 ml de micrograsa en el pliegue nasoyugal y 0.9 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 78. Paciente N10, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 79. Paciente N10, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 80. Paciente N10, ¾ derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 81. Paciente N10, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 82. Paciente N10,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.

Figura 3



Figura 83. Paciente N10, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.

Paciente N11: C. T., 42 años

Fecha del procedimiento: 17/01/2023

Fecha de control (3 meses): 02/05/2023

Plan quirúrgico: 0,6 ml de micrograsa en el pliegue nasoyugal y 1.2 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 84. Paciente N11, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 85. Paciente N11, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.





Figura 86. Paciente N11, ¾ derecha, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 87. Paciente N11, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 88. Paciente N11,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 89. Paciente N11, lateral izquierdo, foto antes y después del procedimiento con micro y nanoinjerto en el párpado inferior.

Paciente N12: A. V. M., 46 años

Fecha del procedimiento: 30/01/2023

Fecha de control (3 meses): 02/05/2023

Plan quirúrgico: 1.3 ml de nanograsa en el párpado inferior, con blefaroplastia superior (sólo piel) y resección mínima de piel en el párpado inferior a cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 90. Paciente N12, cara completa, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior.



Figura 91. Paciente N12, tercio superior, vista frontal, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior.





Figura 92. Paciente N12, ¾ derecha, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior.



Figura 93. Paciente N12, lado derecho, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior.



Figura 94. Paciente N12,  $\frac{3}{4}$  izquierda, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior.



Figura 95. Paciente N12, lado izquierdo, foto antes y después del procedimiento con blefaroplastia superior y nanoinjerto de párpado inferior.



Paciente N13: G. S., 42 años

Fecha del procedimiento: 30/01/2023

Fecha de control (3 meses): 02/05/2023

Plan quirúrgico: 1.3 ml de nanograsa en el párpado inferior de cada lado. Área de recolección de grasa: hemiabdomen inferior.



Figura 96. Paciente N13, cara completa, vista frontal, con nanoinjerto en el párpado inferior.



Figura 97. Paciente N13, tercio superior, vista frontal, con nanoinjerto en párpado inferior.



Figura 98. Paciente N13,  $\frac{3}{4}$  derecha, con nanoinjerto en párpado inferior.



Figura 99. Paciente N13, lateral derecho, con nanoinjerto en párpado inferior.





Figura 100. Paciente N13,  $\frac{3}{4}$  izquierda, con nanoinjerto en párpado inferior.



Figura 101. Paciente N13, lateral izquierdo, con nanoinjerto en párpado inferior.



Figura 102 - Paciente N13, cara completa, vista frontal, foto antes y después del lifting cervicofacial (3 meses), antes de la intervención

En el postoperatorio inmediato se observó enrojecimiento en las zonas de infiltración de nanograsa, que remitió entre 7 y 14 días después del procedimiento. En las inyecciones de zonas más extensas, como la cara, hubo eritema de la zona inyectada que duró de 1 a 2 días. Por otro lado, en un paciente hubo equimosis en los párpados inferiores después del procedimiento, en el que la inyección de nanograsa se realizó con una aguja hipodérmica G26 (13 x 0.45 mm), una aguja más grande en comparación con la aguja G30 (MD-30G-8 mm) que se utilizó en los otros pacientes que tuvieron equimosis leve, por lo que es importante utilizar agujas finas y pequeñas cuando se realizan procedimientos en zonas sensibles de la cara. La recuperación media de la equimosis fue de entre 1 y 2 semanas.

Dos pacientes presentaron edema prolongado. La duración fue de 1 mes en un paciente y de 2 meses en el otro. Uno de ellos se mostró neutro en cuanto a la satisfacción con el procedimiento, pero informó de una mejora en la calidad de la piel, con más luminosidad e hidratación. Además, dos pacientes presentaron irregularidades cutáneas superficiales tras el procedimiento, una de ellas con un edema prolongado que duró un mes y desapareció más tarde. La otra paciente seguía presentando esta irregularidad en el momento de la evaluación. No obstante, ambos pacientes se declararon satisfechos con la intervención y mostraron una mejora moderada del color y la calidad de la piel, así como una mejora del surco nasoyugal.

## 6. DEBATE

Las ojeras son un problema preocupante que puede afectar a la calidad de vida del paciente; abordar la hiperpigmentación de los párpados inferiores requiere una atención especial. Para proponer un buen tratamiento, necesitamos conocer su etiología.

La literatura específica propone la siguiente clasificación etiopatogénica:<sup>75</sup>

1. Hiperpigmentación de los párpados, con la siguiente subclasificación: a) Hiperpigmentación cutánea idiopática primaria: trastorno idiopático congénito resultante del depósito de melanina en la dermis y la epidermis, predominantemente en mujeres adultas de pelo oscuro, con herencia genética autosómica y penetrancia variable.<sup>76,77</sup> b) Hiperpigmentación secundaria a hiperpigmentación postinflamatoria: causada por dermatitis atópica,<sup>19</sup> dermatitis alérgica de contacto<sup>6</sup> o fricción excesiva.<sup>78</sup> c) Hiperpigmentación secundaria a trastornos fisiológicos y patológicos que estimulan el depósito de melanina en la piel: estrógenos y progesterona exógenos<sup>31</sup> o endógenos, embarazo, lactancia<sup>4</sup>, enfermedades sistémicas como la enfermedad de Addison, tumores hipofisarios, trastornos tiroideos, síndrome de Cushing, hemocromatosis (por aumento de melanina en la capa basal) y otras. d) Fotosensibilidad causada por fármacos como el arsénico, las fenotiazinas, la fenitoína, los antimaláricos y los hidrocarburos aromáticos. e) Aumento de 250 veces en el depósito de gránulos de melanina en los melanocitos epidérmicos y de 6 veces en la cantidad de melanocitos dérmicos, causado por el uso tópico de análogos de prostaglandinas (bimatoprost, lanatoprost) en solución al 0.03%.<sup>79</sup> También existe el uso de Kohl, un pigmento negro que contiene plomo, utilizado alrededor de los ojos, especialmente en mujeres indias, que se deposita en la dermis y estimula el depósito de melanina en la epidermis.<sup>80</sup> f) Radiación ultravioleta (UV) que provoca atrofia cutánea, estimula los vasos sanguíneos y oscurece la piel, debido a la presencia de efélides y melanosis.<sup>75</sup> Los principales diagnósticos diferenciales de las ojeras en la región orbitaria inferior son: acantosis nigricans,<sup>81</sup> amiloidosis periorbitaria,<sup>82</sup> equimosis, melasma, melanosis de Riehl, lentiginosis y nevus de Ota.<sup>75</sup>
2. Musculatura visible y vasos sanguíneos superficiales en el párpado inferior: el aspecto hipervasculoso se debe a la excesiva vascularización subcutánea y a la hipertransparencia de la piel, con escaso tejido subcutáneo,<sup>6</sup> que permite una mayor visibilidad de los vasos subyacentes y del músculo orbicular.<sup>83</sup> El factor vascular está aparentemente relacionado con el empeoramiento de las ojeras en casos de deshidratación, enfermedades agudas, falta de sueño, enfermedades sistémicas y estrés. Debido a la deshidratación, el efecto de la luz sobre una zona con poco tejido subcutáneo produce un color azul sombreado.<sup>78</sup> En la atopia, la rinitis alérgica provoca estasis venosa del párpado debido al edema prolongado de la mucosa nasal y paranasal, que se ve agravado por el espasmo alérgico del músculo de Müller (músculo del párpado superior), lo que afecta al drenaje venoso de los párpados.<sup>84</sup>



3. Cambios en el contorno del párpado inferior: a) Descolgamiento del párpado debido al fotoenvejecimiento, con atrofia cutánea por pérdida de colágeno y grasa.<sup>6,85</sup> Con el tiempo, el colágeno y la elastina de los párpados y la piel periorbitaria sufren una degeneración inducida por los rayos ultravioleta y relacionada con la edad.<sup>86</sup> Además, la epidermis dañada libera colagenasas, que contribuyen aún más a la degeneración del colágeno. b) Forma del hueso orbitario con la formación de surcos palpebromales y nasoyugales profundos, que ensombrecen el párpado inferior.<sup>75</sup> c) Bolsas del párpado inferior, causadas por el descolgamiento del tabique orbitario y la protrusión de grasa retro-septal, que da lugar a la formación de surcos debajo de las bolsas.<sup>4</sup> Es la causa más frecuente de ojeras debidas al envejecimiento natural de la región periorbitaria.

En este estudio, la etiología fue variable, con 6 pacientes con piel fina con musculatura visible y vasos sanguíneos superficiales; 6 pacientes con rinitis alérgica y/o sinusitis; 4 pacientes con hiper Cromía cutánea idiopática primaria que presentaban hiper Cromía desde la infancia con antecedentes hereditarios de uno de sus padres o familiares consanguíneos de segundo o tercer grado; 2 pacientes con descolgamiento de los párpados debido al fotoenvejecimiento, con formación de surcos palpebromales y nasoyugales profundos; 3 pacientes que utilizaban anticonceptivos orales; y la mayoría de los pacientes expuestos a la radiación UV y sometidos a estrés. Por lo tanto, se puede concluir que la etiología es multifactorial.

Por otro lado, este estudio presentó 1 caso de una paciente que presentaba melasma en la región cigomático-malar y perioral, así como hiper Cromía en los párpados inferiores, y fue tratada con inyección de nanograsa, mostrando una mejoría significativa tanto en la región orbitaria inferior como en el melasma. Se declaró satisfecha con el procedimiento.

Además, tuvimos dos casos de pacientes de blefaroplastia cervicofacial post-lifting que ya presentaban hiper Cromía en los párpados inferiores, y 1 de ellos fue tratado con microengrasante e inyección de nanograsa, mostrando una mejora significativa del color de la piel y quedando muy satisfecho con el procedimiento. El otro paciente se sometió a la inyección de nanograsa, mostró una mejora moderada del color y se mostró satisfecho con el procedimiento.

En la mayoría de los pacientes, como se muestra en estos casos, el oscurecimiento del párpado inferior se ve agravado por la asociación de tener una depresión del surco nasoyugal, presentándose como un hundimiento central sobre el borde medial inferior de la órbita.<sup>87</sup> La afección empeora con la edad debido a la pérdida de grasa subcutánea con adelgazamiento de la piel sobre los ligamentos del reborde orbitario, dando un aspecto ahuecado a la cara.<sup>9</sup> En este estudio, de los 13 pacientes, 8 tenían indicación de microinjerto de grasa en el surco nasoyugal para mejorar el contorno. En la encuesta de satisfacción, el 50 % de los pacientes tratados afirmó que había mejorado; el 37.5 % indicó una mejora significativa y el 12.5 % que no había cambiado. Como resultado, el 87.5% consideró que el tratamiento había mejorado, rellenando esta zona hueca de la región orbitaria y dando un aspecto más juvenil.

Asimismo, el 62.5% de los pacientes se declararon satisfechos con el procedimiento y el 37.5% muy satisfechos.

Existen muchas propuestas para el tratamiento de la hiperchromía del párpado inferior, desde tratamientos no invasivos como cremas, o láseres como el láser IPL, el láser de rubí o alejandrita de conmutación Q, el láser ablativo o CO2 fraccionado, así como peelings químicos y rellenos de ácido hialurónico, todos ellos probados y con buenos resultados<sup>8</sup>. Los tratamientos invasivos incluyen la liposucción autóloga y la cirugía. En este estudio, seguimos el enfoque más pertinente, que proporciona resultados satisfactorios a largo plazo para los pacientes, que fue la inyección de nanograsa en el párpado inferior para mejorar el color y la calidad de la piel.

El concepto de injerto de grasa autóloga existe desde hace más de un siglo. En 1893, Neuber fue uno de los primeros en aplicar el injerto de grasa para corregir deformidades y heridas tras cirugía oncológica. Posteriormente, las aplicaciones y técnicas de los rellenos autólogos naturales han aumentado desde su uso inicial.<sup>88</sup> Después de Neuber, Bartlett fue uno de los primeros en abordar específicamente la pérdida parcial de volumen del injerto en 1917 tras la extracción de grasa para la reconstrucción mamaria.<sup>89</sup> Injertó rutinariamente un 50% más del volumen requerido, teniendo en cuenta la pérdida de volumen en los primeros 6 meses postoperatorios. Este enfoque fue validado posteriormente en estudios clínicos y experimentales por Lexer, Passot, Gurney, Peer, May y Miller, que abogaron por un "sobreinjerto" inicial del 50% en vista de las pérdidas de volumen previstas del 50% al 75% de la grasa.<sup>90-95</sup>

El procedimiento se generalizó después de que Illouz empezara a utilizar la liposucción en la década de 1980, en la que la grasa se inyectaba profundamente en el tejido subcutáneo.<sup>54</sup> Desde el principio de su práctica, Illouz se dio cuenta de que una cánula con una punta roma y atraumática, conectada a una potente fuente de succión, sería menos agresiva y daría mejores resultados. Fue el primero en introducir la "técnica húmeda" de liposucción, en la que se inyectaba una solución hipotónica de hialuronidasa para emulsionar el tejido adiposo y facilitar su aspiración<sup>96</sup>; y sobre todo, el primero en estudiar las consecuencias médicas y el comportamiento biológico de la eliminación de la grasa. Sus trabajos se dieron a conocer en 1978 y se le considera el "padre" de la liposucción.<sup>97</sup>

Ese mismo año, Fournier describió la técnica "seca", sin infiltración, traumática y no hemostática.<sup>98,99</sup> Más tarde, en 1987, Klein propuso la técnica tumescente, que consiste en infiltrar una solución cristalóide, salina o lactato de Ringer, que contiene 1 mg de epinefrina, de 800 a 1000 mg de lidocaína y 10 ml de bicarbonato sódico por 1000 ml. Sus ventajas son que el efecto vasoconstrictor de la epinefrina ayuda a reducir la hemorragia y el anestésico local ayuda a realizar la liposucción sin utilizar otros agentes anestésicos y a obtener un efecto analgésico postoperatorio.<sup>100</sup> En esta técnica, por cada 2 a 3 mL infiltrados, se aspira 1 mL. La única diferencia con la técnica "húmeda" es que, en esta última, por cada mL infiltrado, también se aspira 1 mL.<sup>96</sup>

Sin embargo, no hay constancia de ningún trabajo que estandarice la concentración o el anestésico local que debe utilizarse en la solución tumescente.<sup>101,103</sup> Sin embargo, sabemos que la acción de la epinefrina se produce a los 8 minutos, mientras que con la técnica tumescente hay que esperar de 15 a 20 minutos. El

resultado es un efecto vasoconstrictor que reduce considerablemente la hemorragia intraoperatoria.<sup>103</sup> En este estudio, se realizó una liposucción para recoger grasa utilizando una cánula atraumática de punta roma acoplada a una jeringa de vacío, con anestesia local tumescente preparada con solución salina al 0.9% y xilocaína al 2% con epinefrina (1:100,000) en la zona a liposucionar. Se dejó actuar el efecto vasoconstrictor y anestésico durante 15 minutos y, a continuación, se recogió la grasa. El autor optó por la anestesia local tumescente debido a sus múltiples ventajas: menor tiempo de recuperación postoperatoria, bajo riesgo de intoxicación por el anestésico local, incluso cuando se realizan grandes volúmenes, menor tiempo quirúrgico, es la más económica y permite realizar pequeños procedimientos de forma ambulatoria.<sup>96,100,104</sup> Mohamed et al y EHAB et al utilizaron solución de Klein modificada para la infiltración.<sup>2,105</sup>

El injerto de grasa se ha utilizado en una variedad de afecciones que implican pérdida de volumen. Se utiliza ampliamente para la atrofia subcutánea panfacial global secundaria al envejecimiento intrínseco o a traumatismos,<sup>106</sup> , así como en deformidades del contorno, defectos postraumáticos, quemaduras, contracturas cicatriciales, aumento de mamas y glúteos y, actualmente, en diversas áreas de la Medicina Regenerativa. Aunque existe controversia sobre la supervivencia a largo plazo de la grasa transferida, que puede variar entre el 20 y el 80% de la absorción real, el injerto de grasa se considera el relleno ideal de tejidos blandos debido a su biocompatibilidad, falta de inmunogenicidad, disponibilidad, repetibilidad y al hecho de que es un medio de obtención de células madre.<sup>58,88,107</sup> Sin embargo, puede presentar complicaciones como equimosis, edema, necrosis grasa, formación de quistes e irregularidades del contorno, que son principalmente temporales. Sin embargo, se han descrito casos de oclusión vascular o desarrollo de émbolos, que son las complicaciones más graves de la transferencia de grasa a la cara en la región de la glabella<sup>108,109</sup> . En este estudio, tuvimos tres pacientes con complicaciones, dos de los cuales tuvieron edema prolongado durante un mes, que mejoró después, y uno de los cuales, junto con otro paciente, también tuvo pequeñas masas visibles de grasa en los párpados inferiores, que mejoraron en el primer mes después del procedimiento en un paciente, y en el otro paciente todavía se observaba en el control del tercer mes.

Pinski y Roenigk<sup>110</sup> informaron de que la movilidad de la zona a tratar es uno de los factores más importantes para determinar la longevidad del injerto. La zona de la región orbitaria inferior es relativamente inmóvil, lo que se tradujo en una buena supervivencia de la grasa transferida. Como en la mayoría de los casos las ojeras se deben a la piel fina y translúcida del párpado inferior que recubre el músculo orbicular, la grasa trasplantada permite cubrir las zonas vasculares y reducir la transparencia de la piel. Los rellenos de tejidos blandos también se utilizan ampliamente para mejorar la pérdida de volumen y el contorno facial. Sin embargo, prácticamente todos los rellenos disponibles, ya sean reabsorbibles, biodegradables o permanentes, se han asociado a casos de reacciones granulomatosas.<sup>111-113</sup> Dado el grosor relativo de la piel de los párpados, el relleno de tejidos blandos que se inyecta muy superficialmente en estas zonas tiene un alto riesgo de dar lugar a nódulos visibles o palpables, por lo que es importante detallar el método de recogida y procesamiento de la grasa antes de inyectarla. En este estudio, se observó que la grasa injertada en el párpado inferior tenía una buena tasa de supervivencia.

La grasa se inyectó con cánulas romas relativamente grandes ( $\pm 2$  mm de diámetro). Para las zonas delicadas, como los párpados y los labios, se utilizaron cánulas de inyección más pequeñas. El injerto de grasa con cánulas de diámetro pequeño (0,7 mm, 0,9 mm o 1,0 mm) se conoce como microliposucción (el tamaño de las porciones de grasa es inferior a 1,2 mm).<sup>59-62</sup> Para estas indicaciones, la grasa se recoge con cánulas de orificio pequeño para obtener una liposucción con partículas de grasa más pequeñas. Si las partículas de grasa son demasiado grandes, sería difícil que pasaran a través de la cánula de inyección. El microinjerto de grasa puede utilizarse en la capa dérmica profunda de la piel con agujas afiladas de calibre 23 para tratar arrugas faciales finas.<sup>63</sup>

Por otro lado, para realizar liposucciones con partículas más pequeñas para procedimientos de microinjerto de grasa en el párpado inferior, Trepsat et al. utilizaron una cánula de recogida multiagujero de 2 mm con orificios laterales de 1 mm y cánulas de inyección de calibre 19. Se utilizó una cánula de liposucción multiagujero de 3 mm de diámetro con orificios laterales de 2 mm para recoger grasa para inyectarla en otras partes de la cara.<sup>59</sup> Nguyen et al. describieron el uso de una cánula de recogida multiagujero similar con orificios laterales de 1 mm, y mencionaron el uso de cánulas romas de calibre 21 o 23 para el injerto de grasa.<sup>61</sup> Coleman y Mazzola informaron del uso de cánulas de inyección de calibre 22.<sup>60</sup> En este estudio, para recoger la grasa, utilizamos una cánula multiagujero de 3 mm de diámetro con orificios laterales puntiagudos de 1 mm de diámetro, tal como describió Tonnard, y posteriormente también llevaron a cabo EHAB et al.<sup>105</sup>. Utilizamos la cánula ralladora recta FAGA de 3,0 x 150 mm<sup>®</sup>, y recogimos la grasa en la jeringa de 10 ml, y tras procesarla, la transferimos a jeringas de 1 ml, obteniendo la microliposucción del párpado. Mohamed et al utilizaron una cánula multipuerto de 2 mm con orificios laterales de 1 mm de diámetro.<sup>2</sup>

Para el lipoinjerto en el surco nasoyugal, utilizamos una cánula recta de 0.9 x 50 mm de FAGA<sup>®</sup>, con la que seccionamos el ligamento lagrimal e inyectamos la micrograsa en tortas, en retroinyección, en el plano supraperiosteico; esta grasa actúa principalmente produciendo un efecto volumen, mejorando el contorno del surco nasoyugal, en pacientes con indicación.

En 2013, Tonnard describió la nanograsa, un injerto de grasa autóloga recogida manualmente mediante liposucción, como se ha descrito anteriormente, con una cánula multiagujeros de 3 mm de diámetro, con agujeros laterales puntiagudos de 1 mm de diámetro, con una jeringa cerrada, que tras lavado y filtrado con suero fisiológico, se denominaría micrograsa.<sup>10</sup> Esta grasa se emulsiona mecánicamente tras 30 pases alternos entre dos jeringas de 10 ml conectadas entre sí por un transportador Luer-Lock hasta obtener una suspensión líquida. Al final del proceso de fragmentación, la grasa adquirió un aspecto blanquecino. A continuación, el líquido graso se filtró de nuevo a través de una tela de nailon y el efluente se recogió en un recipiente estéril para eliminar los restos de tejido conjuntivo que obstruirían las finas agujas. Este efluente se denominó nanograsa.<sup>10</sup>

Se puede esperar un rendimiento de 1 ml de nanograsa por cada 10 ml de liposucción utilizando el procedimiento de procesamiento de nanograsa descrito por

Tonnard.<sup>10</sup> El objetivo inicial era utilizarlo como relleno de las ríides superficiales con agujas de calibre 27 por vía intradérmica. Debido al reducido número de adipocitos viables en la grasa emulsionada, la capacidad de relleno del nanograsa es muy limitada. Sin embargo, en los casos clínicos presentados por Tonnard se observó un claro efecto de rejuvenecimiento cutáneo, ya que las nanograsas se utilizan para mejorar la calidad de la piel.<sup>10</sup> Otros estudios la han utilizado como herramienta para fines regenerativos de la piel, como el tratamiento de úlceras o cicatrices post-radioterapia.<sup>114,115,116</sup> Un estudio informó de una mejora clara y estadísticamente significativa de la elasticidad dérmica tras inyectar cicatrices faciales en 14 pacientes.<sup>115</sup>

El mecanismo de este efecto regenerativo sobre la piel dañada sigue siendo desconocido. Es más probable que estos efectos sean provocados por las células madre que por los adipocitos injertados. Además, el análisis de la muestra de nanograsa reveló que los adipocitos se destruyeron durante el proceso de emulsificación, pero se detectó un gran número de células madre mesenquimales de buena calidad.<sup>10</sup> Zhu et al. demostraron que las células madre multipotentes están ricamente presentes en el tejido adiposo, a diferencia de la médula ósea u otras fuentes.<sup>117</sup>

El injerto de grasa implica la identificación de la zona donante ideal con exceso de tejido adiposo, el método de recogida de grasa mediante liposucción, el tipo de cánula para obtener macrograsa, micrograsa o nanograsa, el procesamiento de esta liposucción en una forma inyectable y la entrega del injerto en pequeñas partículas a la zona receptora, factores que pueden contribuir a la viabilidad de la grasa injertada.<sup>118</sup> Cabe recordar que en 1893, Neuber afirmó que los injertos de grasa mayores que una almendra no darían buenos resultados, debido a su menor éxito cuando intentó utilizar injertos de grasa más grandes.<sup>119</sup> En este estudio, como ya se ha mencionado, se utilizó la cánula recta FAGA® de 3.0 x 150 mm con orificios de 1 ml, consiguiendo un injerto en partículas más pequeñas y optimizando la viabilidad de la grasa.

Se ha hecho especial hincapié en el paso de procesamiento, que se lleva a cabo para reducir los elementos indeseables en la liposucción, como sangre, aceite y otros fragmentos celulares innecesarios,<sup>120</sup> al tiempo que se preservan los adipocitos y otras células progenitoras presentes en el injerto, que son frágiles y muy sensibles a los traumatismos y la isquemia.<sup>121</sup> Cada método de procesamiento de injertos de grasa tiene sus propios méritos y deficiencias; sin embargo, debido a la falta de estudios prospectivos bien definidos, no existen pruebas para aplicar un método de procesamiento como superior a otro.<sup>122</sup> El objetivo principal del procedimiento es maximizar la extracción del injerto en la zona receptora y procesarlo de forma eficaz. Al reducir los componentes no deseados de la liposucción, se optimiza la grasa restante para la inyección.<sup>88</sup> En este estudio, tras recoger la grasa, se decantó la fracción tumescente sanguínea y se eliminó la capa inferior de la jeringa y el aceite de la parte superior de cada muestra muy superficial con una gasa, optimizando la grasa.

Los estudios han demostrado que el injerto graso aislado, también conocido como fracción estromal vascular, contiene un medio de células, entre ellas células endoteliales, células progenitoras endoteliales, preadipocitos, fibroblastos, células musculares lisas vasculares y, lo que es más importante, células madre/estromales derivadas del tejido adiposo (ASC).<sup>123</sup> Las ASC son un subconjunto de células madre



multipotentes con capacidad para diferenciarse en varios linajes, como adipocitos, osteoblastos, condrocitos y miocitos, entre otros.<sup>118</sup> Un estudio in vivo realizado por Kotaro Yoshimura y otros autores mostró pruebas convincentes de la remodelación dinámica del tejido adiposo tras un injerto no vascularizado.<sup>124</sup> Del mismo modo, se cree que las ASC mejoran la absorción del injerto de grasa, mejorando la revascularización de la grasa implantada.<sup>88</sup> Una vez transferido, un injerto de grasa puede separarse en tres zonas diferentes: (1) la zona superviviente de adipocitos periféricos, (2) la zona de regeneración de ASC, que sustituyen a los adipocitos moribundos y (3) la zona necrótica de adipocitos muertos y ASC, que son sustituidos por tejido conectivo o cicatricial.<sup>124</sup>

Por otra parte, se ha demostrado que las células con el fenotipo CD34+ representan una población celular con gran capacidad proliferativa de células madre.<sup>10</sup> El elevado número de células CD34+ puede deberse a que el tejido adiposo puede secuestrar células madre por ser especialmente hipóxico (40-50 mmHg).<sup>92</sup>

La LVF, producto del tejido adiposo, puede obtenerse por métodos enzimáticos o mecánicos. Los métodos enzimáticos utilizan colagenasa, que es un proceso muy manipulado, además de ser una terapia celular avanzada que requiere la aprobación del comité ético de investigación.<sup>65</sup> Sin embargo, aislar la fracción vascular del estroma llevaría mucho tiempo y sería complicado y caro. También requiere un equipo de laboratorio específico (centrifugadora) y experiencia.<sup>10,3</sup>

Por otro lado, Tonnard demostró la presencia de un gran número de células madre mesenquimales de buena calidad en la muestra de nanograsa, y presentó resultados clínicos satisfactorios, concluyendo que la nanograsa es adecuada para procedimientos de rejuvenecimiento cutáneo, debido al efecto de los adipocitos fragmentados que generan un efecto estimulante sobre la diferenciación de las células madre y la regeneración tisular.<sup>10</sup> Sin embargo, es necesario analizar más muestras de grasa para determinar el contenido de nanograsa de forma estadísticamente significativa. En este estudio de 13 pacientes, se utilizaron nanograsas para mejorar la hiperchromía y la calidad de la piel de los párpados inferiores, observándose una mejoría clínica en la mayoría de los pacientes.

Las zonas donantes preferidas para obtener un 22% más de rendimiento de células LVF y por tanto una mejor fuente de células madre se localizan en el torso (ginecomastia, abdomen y flancos) con una media final de  $7.75 \times 10^3/\text{mL}$  de grasa liposucionada, frente a las extremidades (culotte, cara interna de muslos y brazos) con un rendimiento medio final de  $6.3 \times 10^3/\text{mL}$  de grasa liposucionada.<sup>66</sup> En este estudio, la zona donante fue la región infraumbilical en un 92.3% y la espalda en un 7.69%, consiguiendo una mayor fuente de células madre. EHAB et al y Mohamed et al también utilizaron la parte inferior del abdomen como zona donante por ser una Área de recolección de grasa más accesible.<sup>2,105</sup> Por otro lado, Dong et al recogieron grasa de la cara interna del muslo o del abdomen.<sup>3</sup>

El procesamiento del injerto de grasa tras la extracción debe tener como objetivo maximizar la integridad de los adipocitos y las ASC. En la actualidad, existen varias técnicas para procesar la grasa tras la recogida, entre ellas la separación por gravedad (también conocida como decantación o sedimentación), la centrifugación, el "Cotton Gauze Rolling" (filtro de gasa de algodón Telfa®) y los sistemas de lavado y filtración.<sup>125</sup>

En 1987, Coleman introdujo una nueva técnica consistente en separar los componentes del lipoaspirado mediante centrifugación a altas velocidades.<sup>88</sup> Los pasos generales de la técnica de Coleman se consideran el patrón oro para el procesamiento de la grasa por centrifugación, aunque la literatura más reciente ha recomendado cambios en los ajustes específicos de centrifugación.<sup>126</sup> Históricamente, la técnica de Coleman consistía en cargar jeringas de 10 mL con lipoaspirado, centrifugar a 3,000 rpm durante 3 minutos, drenar la sangre y la fracción tumescente de la capa inferior, decantar y absorber el aceite con algodón durante 3 minutos.<sup>127,128</sup> Coleman se opuso a lavar la grasa y exponerla al aire.<sup>128</sup>

La ventaja de la centrifugación es que aumenta la concentración de células progenitoras en la grasa procesada.<sup>127</sup> Se ha demostrado que los porcentajes más altos de fracciones de mayor densidad del lipoaspirado persisten en el tiempo en comparación con las fracciones de menor densidad, a través de un mecanismo vasculogénico con un aumento de las células progenitoras.<sup>129,130</sup> A pesar de la eficacia de la centrifugación en la concentración de células, existe preocupación por el posible daño a los adipocitos y ASCs por las fuerzas centrífugas, disminuyendo la concentración de cada tipo de célula y teóricamente conduciendo a resultados desfavorables en el injerto de grasa.<sup>122,131</sup> Algunos estudios proponen que las fuerzas centrífugas más altas provocan daños en las células adiposas con baja viabilidad celular, mientras que las fuerzas centrífugas muy bajas muestran un efecto similar a la decantación de la grasa.<sup>132,133,134</sup> Un estudio demostró que a pesar del mayor daño periférico, el número de células viables era el mismo en los grupos de 500 a 1,300 rpm in vitro, los resultados in vivo favorecieron a 1,300 rpm, sin mostrar evidencia de reabsorción a los 12 meses.<sup>132</sup> Otros estudios no han mostrado ningún efecto del centrifugado sobre la viabilidad de los adipocitos; Pulsfort et al. no mostraron cambios histológicos significativos en la viabilidad de los adipocitos centrifugados de forma diferente ni cambios apoptóticos.<sup>118,135</sup>

La comparación de los estudios de centrifugación es difícil debido a la falta de normalización de la fuerza centrífuga y la duración de la velocidad. Además, algunas configuraciones se notificaron en revoluciones por minuto, mientras que otras se notificaron como fuerza; no siempre fue posible convertir entre estas dos unidades, ya que las distintas máquinas centrifugadoras podían tener radios de longitud diferentes, lo que alteraría el resultado del cálculo.<sup>88</sup> Por todas estas razones, no se siguió este método de tratamiento de la recogida de grasa.

El filtro de gasa de algodón es otro método utilizado habitualmente para aislar el injerto de grasa recogido, siendo Telfa® la opción más popular de gasa de algodón para absorber el aceite y los componentes indeseables de la liposucción. Otras alternativas al Telfa® son las toallas quirúrgicas azules o las gasas. En esta técnica, la grasa recogida se coloca encima de la gasa de algodón. Se utiliza la parte posterior de unas pinzas, un bisturí o un depresor lingual para enrollar la grasa sobre la gasa. El exceso de tumescente, la eliminación de restos y el aceite se absorben en la gasa, dejando los componentes celulares del injerto de grasa. La grasa recogida se vuelve más "dorada" a medida que se eliminan la sangre y otros componentes de la liposucción. Este método dura aproximadamente de 2 a 4 minutos,<sup>127</sup> que es comparable al tiempo necesario para

la centrifugación. Sin embargo, con grandes cantidades de grasa se tardaría más. Las ventajas de este método son el bajo coste y el escaso traumatismo que sufren las partículas de grasa. Para una mayor eficacia, se recomienda que el cirujano recoja la grasa mientras su ayudante prepara el lipoaspirado recogido, colocando la grasa procesada en una jeringa para la inyección de grasa.<sup>88</sup> En este estudio, después de obtener la grasa, decantar y eliminar la fracción tumescente sanguínea de la capa inferior de la jeringa y el aceite de la parte superior de cada muestra con una gasa, se coloca la grasa encima de la funda de gasa estéril Telfa® AMD no adherente, transferimos la grasa a una jeringa de 10 ml sin el émbolo y, a continuación, la transferimos a una jeringa de 1 ml. La funda de gasa Telfa® contiene un 0.2% de PHMB (Polihexametileno Biguanida), un profiláctico de infecciones, que es eficaz contra bacterias Gram + y Gram -, así como levaduras y hongos. También actúa contra patógenos comunes como el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y los enterococos resistentes a la vancomicina (ERV). La cobertura antimicrobiana es importante, ya que limita la contaminación cruzada del paciente, el médico y el entorno (grasa expuesta al aire).

Otro método de procesamiento es la separación por gravedad, decantación y sedimentación, que se refiere al proceso de dejar que el lipoaspirado se asiente en sus tres fases (aceite, grasa y suero) a lo largo del tiempo.<sup>136</sup> Las capas de aceite y suero se desechan, mientras que la capa de grasa se extrae para inyectarla. Los dispositivos comerciales como AquaVage® y Red Head® permiten recoger y separar el lipoaspirado por gravedad dentro de un sistema estéril cerrado.<sup>88</sup> En el fondo del recipiente hay un tubo que puede extraer la fase líquida inferior del lipoaspirado. Una vez extraída por completo, la grasa recogida permanece con aceite en la capa superior. La capa de grasa puede extraerse con jeringuillas hasta llegar a la capa de aceite. Los detractores de este método afirman que la grasa recogida puede seguir diluyéndose con componentes no deseados de la liposucción y dar lugar a volúmenes de inyección falsamente mayores. Sin embargo, entre las ventajas de estos dispositivos comerciales se incluyen: facilidad de uso, recipientes de un solo uso que agilizan el proceso de recogida, procesamiento, inyección y limpieza.<sup>88</sup> Estos dispositivos comerciales no se utilizaron en este estudio debido al pequeño volumen de grasa necesario para este trabajo, así como a su elevado coste. Por otra parte, la grasa recogida por estos métodos seguiría estando diluida con componentes indeseables, lo que no optimizaría su procesamiento.

Por último, el lipoaspirado puede prepararse mediante lavado y/o filtración, que suele realizarse en un sistema cerrado. El lavado y la filtración no se excluyen mutuamente y pueden realizarse juntos o por separado. El lavado suele realizarse varias veces con solución salina normal o solución de Ringer lactato, mientras que la filtración tiene lugar a través de los diferentes tamaños de poro de las membranas, dependiendo del producto utilizado.<sup>88</sup> El objetivo del lavado y/o la filtración es eliminar componentes no deseados como aceite, restos y componentes no viables, obteniendo la mayor concentración posible de ASC y adipocitos viables.

Algunos estudios plantean la hipótesis de que la filtración es menos traumática que la centrifugación y más capaz de eliminar los lípidos libres y el contenido celular no deseado del injerto de grasa.<sup>121</sup> Un estudio de Condé-Green et al demostró que el lavado

conservaba un mayor número de ASC en comparación con la decantación y el centrifugado.<sup>137</sup>

Puregraft® es uno de los procesadores de sistema cerrado disponibles en el mercado que combina filtración y lavado para el procesamiento de injertos de grasa. Este sistema es una bolsa de filtración doble rectangular estéril con dos capas de filtros (50, 250 y 850mL) con múltiples puertos aferentes y eferentes.<sup>138</sup> La grasa se recoge directamente en la bolsa estéril y se filtra. A continuación, la grasa se lava con ringer lactato. El volumen de lavado con lactato y el tiempo de drenaje aumentan en relación con el volumen de liposucción recogido. A continuación, se invierte la bolsa para permitir que se infiltren todos sus rincones. La bolsa se agita con el contenido y el líquido drenado se libera a través del puerto eferente. Se pueden recoger y procesar aproximadamente 250 mL de lipoaspirado en 15 minutos.

El lavado y la filtración pueden ser especialmente eficaces para grandes volúmenes de grasa, para los que la centrifugación no sería tan práctica.<sup>121</sup> Como en este estudio se utilizó un pequeño volumen de grasa para inyectar, no se optó por el método de lavado de la grasa.

Hasta la fecha, no existe ninguna técnica estándar que demuestre una integración superior del injerto graso en comparación con las demás.<sup>139</sup> La decantación parece dar lugar sistemáticamente a un mayor número de adipocitos viables, así como de componentes celulares no deseados, lo que conduce a una menor extracción del injerto en comparación con la centrifugación y el lavado.<sup>140</sup> Otros estudios informan de resultados contradictorios; algunos afirman que el filtro de algodón Telfa® produce la mayor cantidad de ASC, mientras que otros abogan por la centrifugación como técnica ideal.<sup>140,141,142</sup> El sistema comercial de filtración-lavado, como Puregraft®, es una opción adecuada para el lipografting de gran volumen.<sup>143</sup> Existe una falta de estandarización en todas las técnicas de procesamiento, lo que dificulta la comparación y la hace imprecisa. Se necesitan estudios aleatorizados adicionales en humanos para determinar la técnica de procesamiento ideal para el lipoinjerto.

En este estudio, se utilizó la decantación como método de procesamiento de la grasa, manteniendo un mayor número de adipocitos viables. Posteriormente, para mejorar el método, se eliminaron los componentes no deseados de la liposucción, como la fracción tumescente inferior de la jeringa y el aceite superficial de la grasa con gasa. Posteriormente, se utilizó el filtro de gasa de algodón Telfa® para obtener ASC más elevadas y así obtener eficazmente el injerto de grasa; a diferencia de Tonnard, que utilizó el lavado y el filtrado para obtener micrograsa como método de procesamiento.<sup>10</sup>

Otros métodos utilizados para tratar la grasa fueron los empleados por Mohamed et al, que utilizaron el lavado de grasa y continuaron con la técnica de Tonnard para emulsionar la grasa.<sup>2</sup> Dong et al utilizaron el método de Coleman y, para emulsionar la grasa, utilizaron dos jeringas de 1 mL conectadas entre sí mediante un conector Luer-Lock.<sup>3</sup> Esto difiere de la técnica introducida por Tonnard et al. en la que se utilizaron jeringas de 10 mL.<sup>10</sup> El líquido graso emulsionado se filtró a través de una tela de nailon estéril similar a la de Tonnard y el efluente se recogió en jeringas receptoras estériles.<sup>3,10</sup>

Tonnard et al describieron que el efecto de la nanograsa generalmente aparece entre las 4 semanas y los 3 meses.<sup>10</sup> Esto coincide con este estudio, en el que se realizó un seguimiento de 3 meses, mostrando una mejoría clínica desde el primer mes posprocedimiento. Dong et al también realizaron un seguimiento de 2 a 4 meses, mostrando mejoría a los 2 meses post-procedimiento.<sup>3</sup>

Existen informes en la literatura de seguimientos más prolongados con resultados similares, como en el estudio de EHAB et al y Mohamed et al.<sup>105,2</sup>

En el párpado inferior se inyectaron de 0,6 a 1,3 ml de nanograsa por lado (una media de 0,95 ml) por vía subdérmica en función del grosor de la piel, de forma similar a Mohamed et al<sup>2</sup>, que inyectaron 1 ml; a diferencia de Tonnard<sup>10</sup> et al, que inyectaron 1,6 ml de nanograsa por vía subdérmica, en el estudio de Dong<sup>3</sup> et al se inyectó una cantidad similar por vía subdérmica. Por otro lado, EHAB et al inyectaron mayores cantidades de nanogemas, un mínimo de 1,6 ml y un máximo de 2,1 ml en cada lado, por vía subdérmica.<sup>105</sup>

Al final de las inyecciones, todo el párpado inferior presentaba un color amarillento con aspecto de xantelasma, como un xantelasma gigante manifestó Tonnard, que utiliza una aguja de calibre G27 para la inyección subdérmica superficial y la inyección subdérmica;<sup>10</sup> similar al estudio de Mohamed et al.<sup>2</sup> Sin embargo, en este estudio se utilizó una aguja de calibre G30, pequeña y fina, que generó muchos xantelasmas en el párpado inferior que por difusión la emulsificación de la grasa (nanograsa) se extenderá por la piel. Por otro lado, Dong et al informaron del uso de una cánula roma de calibre 20 para la inyección subdérmica de nanograsa, demostrando que las inyecciones subdérmicas con agujas producían mayor eritema.<sup>3</sup>

En el estudio presentado por EHAB et al, utilizaron 2 tipos de aguja, una aguja de calibre G27 montada en una jeringa de 1 ml (jeringa de insulina) y una aguja montada en una jeringa de carpule. Había 10 pacientes en el estudio, 5 pacientes cada uno inyectados con una aguja diferente; en este estudio llegaron a la conclusión de que la inyección con una aguja de calibre G27 era más difícil debido a la mayor resistencia durante la inyección, a las desconexiones repetidas entre la aguja y la jeringa que provocaban la pérdida de nanograsa, y a los múltiples pinchazos debidos a la corta longitud de la aguja, por lo que prefirió utilizar una aguja G27 larga y fina montada en la jeringa carpule, obteniendo una notable reducción del edema y la equimosis postoperatorios observados en sus pacientes.<sup>105</sup>

Por otra parte, Dong et al utilizaron una cánula roma de calibre 20 unida a una jeringa de 1 ml para determinar si la grasa estaba lista para la inyección; si no había resistencia al empujar suavemente el émbolo de la jeringa, el proceso de emulsificación se consideraba completo. Si no era así, se realizaban otras 30 a 50 pasadas de grasa a través del transportador.<sup>3</sup>

En este estudio se utilizó la aguja G30, que tiene una longitud de 8 mm y es tan delicada que cada punción presenta un menor riesgo de equimosis y edema. Para que la grasa pueda inyectarse fácilmente por vía subdérmica con esta pequeña aguja, la micrograsa no sólo debe emulsionarse mecánicamente, sino que también debe pasar



por los 3 filtros de FAGA® para eliminar el tejido conjuntivo restante y obtener eficazmente la nanograsa.

También se realizó un simple masaje digital para reducir el eritema postoperatorio y la coloración amarillenta de la piel, similar al trabajo presentado por Mohamed et al<sup>2</sup> y Dong et al<sup>3</sup>.

El color blanquecino desapareció al cabo de 1 semana en algunos pacientes, con un máximo de 1 mes, según lo descrito por Tonnard.<sup>10</sup> La piel del párpado inferior permaneció eritematosa de 7 a 15 días en la mayoría de los pacientes; 1 caso permaneció así hasta 1 mes después del procedimiento. A diferencia de Tonnard, que mostró hasta 3 meses, seguidos de un aclaramiento gradual de la piel.<sup>10</sup>

En cuanto a la encuesta de satisfacción sobre el procedimiento realizado para tratar las ojeras, el 92,3% de los pacientes se declararon positivamente satisfechos; y los médicos evaluadores se declararon positivamente satisfechos con el 88,44% de los resultados.

Los parámetros utilizados para evaluar la calidad de la piel fueron parámetros subjetivos comunicados por los pacientes y el autor. En cuanto a la valoración de la mejoría de la calidad de la piel (luminosidad, turgencia e hidratación), todos los pacientes refirieron una mejoría excelente, buena o moderada; coincidiendo con los médicos evaluadores, el 92.3% de los cuales indicaron que los pacientes habían mostrado una mejoría positiva. Asimismo, todos los pacientes refirieron algún grado de mejoría en cuanto al color, siendo los grupos con mayores porcentajes los que mostraron una mejoría moderada y significativa. Asimismo, en la valoración de los médicos, el 80.75% mostró una mejoría del color. Esto coincide con Mohamed et al<sup>2</sup>, Dong et al<sup>3</sup> y Tonnard et al<sup>10</sup> que también muestran una buena mejoría, rejuvenecimiento cutáneo y luminosidad de la hiperchromía del párpado inferior, con resultados satisfactorios en la mayoría de los pacientes.

De los pacientes a los que se trató el surco nasoyugal, el 87.5% declaró haber experimentado una mejoría. Asimismo, el 62.5% de los pacientes dijeron estar satisfechos con el procedimiento y el 37.5%, muy satisfechos. Dong et al inyectaron micrograsa en el surco nasoyugal a todos sus pacientes e informaron de que el injerto de nanograsa combinado con el injerto de micrograsa producía resultados satisfactorios en el tratamiento de las ojeras bajo el párpado inferior.<sup>3</sup> El injerto de micrograsa en los pliegues nasoyugales compensaba la falta de efectos volumétricos de la inyección de nanograsa.

En todos los pacientes, la cicatrización se produjo sin complicaciones significativas. Mohamed et al, Dong et al<sup>23</sup>, Tonnard et al<sup>10</sup> tampoco observaron complicaciones significativas con la inyección de nanograsa. Sin embargo, Dong et al informaron de nódulos o masas visibles tras el microinjerto de grasa en los párpados inferiores, que requirieron la extracción de la grasa injertada a través de una incisión infraciliar en algunos casos. Sin embargo, nunca observaron irregularidades con la inyección de nanograsa.<sup>3</sup>

## **7. CONCLUSIÓN**

El injerto de nanograsa para tratar la hiperchromía de los párpados inferiores ha demostrado ser un procedimiento eficaz, seguro, relativamente sencillo y barato que se realiza con anestesia local (bloqueos) y puede llevarse a cabo de forma ambulatoria.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VRCEK, I.; OZGUR, O.; NAKRA T. **Infraorbital Dark Circles: A Review of the Pathogenesis, Evaluation and Treatment.** Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. Vol. 9 (2): p. 65-72, April-June, 2016. Disponible en: [www.jcasonline.com](http://www.jcasonline.com). DOI: 10.4103/0974-2077.184046.
2. MOHAMED, A. A. **New Cosmetic Modality of Fat Graft as a Treatment for Dark Pigmentation and Skin Rejuvenation of Lower Eyelids.** Tikrit Medical Journal. 21 (1): p. 67-80, 2016.
3. DONG, S.; DAE, H.; TAI, S. et al. **Correction of Dark Coloration of the Lower Eyelid Skin with Nanofat Grafting.** Archives of Aesthetic Plastic Surgery. 20 (2): p. 92-96, 2014.
4. EPSTEIN, J.S. **Management of infraorbital dark circles:** A significant cosmetic concern. Arch. Facial Plast. Surg. Vol. 1 (4): p. 303-307, Oct-Dec, 1999. Disponible en: [www.archfacial.com](http://www.archfacial.com). DOI: 10.1001/archfaci.1.4.303.
5. ROH, M.R.; CHUNG, K.Y. **Infraorbital dark circles: definition, causes, and treatment options.** Dermatol. Surg. 35: p. 1163-1171, 2009. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2009.01213.x
6. LOWE, N.J.; WIEDER, J.M.; SHORR, N. et al. **Infraorbital pigmented skin:** Preliminary observations of laser therapy. Dermatol Surg. 21(9): p. 767-70, Sep, 1995.
7. RASHMI, S. **Idiopathic Cutaneous Hyperchromia at the Orbital Region or Periorbital Hyperpigmentation.** J Cutan Aesthet Surg. Vol. 5(3): p. 183–184, Jul-Sep, 2012.
8. MANUSKIATTI, W.; FITZPATRICK, R.E.; GOLDMAN, M.P. **Treatment of facial skin using combinations of CO2, Qswitched alexandrite, flashlamp-pumped pulsed dye, and Er: YAG lasers in the same treatment session.** Dermatol. Surg. 26 (2): p. 114-120, 2000. DOI: 10.1046/j.1524-4725.2000.98159.x.
9. RHO, M.R.; KIM, T.K.; CHUNG, K.Y. **Treatment of infraorbital dark circles by autologous fat transplantation: a pilot study.** British Journal of Dermatology. 160 (5): p. 1022-1025, 2009. DOI: [10.1111/j.1365-2133.2009.09066.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09066.x).
10. TONNARD, P.; VERPAELE, A.; PEETERS, G. et al. **Nanofat grafting: basic research and clinical applications.** Plast Reconstr Surg. 132 (4): p. 1017-1026, Oct, 2013. DOI: [10.1097/PRS.0b013e31829fe1b0](https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31829fe1b0).
11. CHARLES-DE-SÁ, L.; GONTIJO-DE-AMORIM, N.F.; TAKIYA, C. M., et al. **Antiaging treatment of the facial skin by fat graft and adipose-derived stem**

- cells.** *Plast. Reconstr. Surg.*, 135 (4): p. 999-1009, April, 2015. DOI: [10.1097/PRS.0000000000001123](https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001123).
12. NGUYEN, H.T.; ISAACOWITZ, D.M.; RUBIN, P.A. **Age- and fatigue-related markers of human faces: An eye-tracking study.** *Ophthalmology*. Vol. 116 (2): p. 355-360, Feb, 2009. DOI: [10.1016/j.ophtha.2008.10.007](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.007).
  13. DEHNER, C. **Splurge vs Save: Which Beauty Products are Worth the Extra Cost?**. Intuit mint life blog. 11 de April, 2013. Disponible en: [www.blog.mint.com/consumer-iq/splurge-vs-save-which-beauty-products-are-worth-the-extra-cost-0413/?display=wide](http://www.blog.mint.com/consumer-iq/splurge-vs-save-which-beauty-products-are-worth-the-extra-cost-0413/?display=wide).
  14. THE AMERICAN BOARD OF PLASTIC SURGERY. **Plastic Surgery Statistics Report: ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics.** ASPS, United States, 2021. Disponible en: <http://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2020/plastic-surgery-statistics-full-report-2020.pdf>
  15. ISAPS (INTERNATIONAL SOCIETY OF AESTHETIC PLASTIC SURGERY). **ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures performed in 2021.** Disponible en: [www.isaps.org](http://www.isaps.org)
  16. GENDLER, E.C. **Treatment of periorbital hyperpigmentation.** *Aesthet. Surg. J.* 25 (6): p. 618-624, Nov-Dec, 2005. DOI: [10.1016/j.asj.2005.09.018](https://doi.org/10.1016/j.asj.2005.09.018).
  17. ROHRICH, R.J.; PESSA, J.E. **The fat compartments of the face: Anatomy and clinical implications for cosmetic surgery.** *Plast. Reconstr. Surg.* 119 (7): p. 2219-2227, Jun, 2007. DOI: [10.1097/01.prs.0000265403.66886.54](https://doi.org/10.1097/01.prs.0000265403.66886.54).
  18. PESSA, J.E.; ZADOO, V.P.; MUTIMER, K.L.; HAFFNER, C.; YUAN, C.; DEWITT, A.I. et al. **Relative maxillary retrusion as a natural consequence of aging: Combining skeletal and soft-tissue changes into an integrated model of midfacial aging.** *Plast. Reconstr. Surg.* 102 (1): p. 205-212, Jul, 1998. DOI: [10.1097/00006534-199807000-00034](https://doi.org/10.1097/00006534-199807000-00034)
  19. NAKRA, T. **Biplanar contour-oriented approach to lower eyelid and midface rejuvenation.** *JAMA Facial Plast. Surg.* 17 (5): p. 374-381, Sep-Oct, 2015. DOI: [10.1001/jamafacial.2015.0860](https://doi.org/10.1001/jamafacial.2015.0860)
  20. GOLDBERG, R.A.; MCCANN, J.D.; FIASCHETTI, D.; BEN SIMON, GJ. **What causes eyelid bags? Analysis of 114 consecutive patients.** *Plast. Reconstr. Surg.* 115 (5):1395-1402, April, 2005. DOI: [10.1097/01.prs.0000157016.49072.61](https://doi.org/10.1097/01.prs.0000157016.49072.61)
  21. FRIEDMANN, D.P.; GOLDMAN, M.P. **Dark circles: Etiology and management options.** *Clin. Plast. Surg.* 42 (1):33-50, Jan, 2015. DOI: [10.1016/j.cps.2014.08.007](https://doi.org/10.1016/j.cps.2014.08.007).

22. GUERRERO, D. **Dermocosmetic management of the red face and rosacea.** *Annales Dermatol Venereol.* 138 Suppl 3:S215-218, Nov, 2011. DOI: [10.1016/S0151-9638\(11\)70093-X](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(11)70093-X).
23. SIDLE, D.M.; DECKER, J.R. **Use of makeup, hairstyles, glasses, and prosthetics as adjuncts to scar camouflage.** *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 19 (3): p. 481-489, August, 2011. DOI: [10.1016/j.fsc.2011.06.004](https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.06.004).
24. DARLENSKI, R.; SURBER, C.; FLUHR, J.W. **Topical retinoids in the management of photodamaged skin: From theory to evidence-based practical approach.** *British Journal Dermatology.* 163 (6): p. 1157-1165, Dec, 2010. DOI: [10.1111/j.1365-2133.2010.09936.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09936.x).
25. SHETH, V.M.; PANDYA, A.G. **Melasma: a comprehensive update: part I.** *J Am Acad Dermatol.* 65 (4): p. 689-697, Oct, 2011. DOI: [10.1016/j.jaad.2010.12.046](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.12.046).
26. DRAELOS, Z.D. **Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy.** *Dermatol Ther.* 20 (5): p. 308-313, Sep-Oct, 2007. DOI: [10.1111/j.1529-8019.2007.00144.x](https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2007.00144.x).
27. D'ORSI METSAVAHT, L. **Hidroquinona: vilã ou heroína?** *Artigo de Revisão. Surg. Cosmet. Dermatol.* 9(3):201-203, 2017.
28. MCGREGOR, D. **Hydroquinone: an evaluation of the human risks from its carcinogenic and mutagenic properties.** *Crit. Rev. Toxicol.* 37 (10):887-914, 2007. DOI: [10.1080/10408440701638970](https://doi.org/10.1080/10408440701638970).
29. BRASIL. **RESOLUCIÓN-RDC Nº 215, DE FECHA 25 DE JULIO DE 2005:** Reglamento técnico de listas de sustancias permitidas para productos de higiene, cosméticos y perfumes. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Ministerio de Sanidad, 25 de julio, 2005.
30. BRASIL. **RESOLUCIÓN DEL ÓRGANO COLEGIADO - RDC Nº 07, DE FECHA 10 DE FEBRERO DE 2015.** *Cosméticos vs Medicamentos.* Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Ministerio de sanidad. Disponible: 23 de junio de 2016.
31. GARCIA, A.; FULTON, J.E. **The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions.** *Dermatol. Surg.* 22 (5): p. 443-447, May, 1996. DOI: [10.1111/j.1524-4725.1996.tb00345.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1996.tb00345.x).
32. AMNUAIKIT, T.; MANEENUAN, D.; BOONME, P. **Evaluation of caffeine gels on physicochemical characteristics and in vivo efficacy in reducing puffy eyes.** *Journal of Applied Pharmaceutil Science.* 1 (2):56-59, 2011.
33. GOLDBERG, D.J. **Current trends in intense pulsed light.** *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 5 (6): p. 45-53, Jun, 2012



34. WATANABE, S.; NAKAI, K; OHNISHI, T. **Condition known as “dark rings under the eyes” in the Japanese population is a kind of dermal melanocytosis which can be successfully treated by Q-switched ruby laser.** Dermatol. Surg. 32 (6): p. 785-789, 2006. DOI: [10.1111/j.1524-4725.2006.32161.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32161.x).
35. LOWE, N.J.; WIEDER, J.M.; SHORR, N.; BOXRUD, C.; SAUCER, D.; CHALET, M. **Infraorbital pigmented skin. Preliminary observations of laser therapy.** Dermatol. Surg. 21 (9): 767-770, Sep, 1995.
36. ROBERTS, W.E. **Periorbital hyperpigmentation: Review of etiology, medical evaluation, and aesthetic treatment.** J. Drugs Dermatol. 13 (4): p. 472-482, April, 2014.
37. VAVOULI, C.; KATSAMBAS, A.; GREGORIOU, S.; TEODOR, A.; SALAVASTRU, C.; ALEXANDRU, A. et al. **Chemical peeling with trichloroacetic acid and lactic acid for infraorbital dark circles.** J. Cosmet. Dermatol. 12 (3): p. 204-209, 2013. DOI: [10.1111/jocd.12044](https://doi.org/10.1111/jocd.12044).
38. GOLDBERG, R.A.; SHORR, N. **Complications of blepharopigmentation.** Ophthalmic Surg. 20 (6): p. 420-423, Jun, 1989.
39. ORTIZ, A.E.; GOLDMAN, M.P.; FITZPATRICK, R.E. **Ablative CO2 lasers for skin tightening: Traditional versus fractional.** Dermatol. Surg. 40 Suppl 12: S147-51, Dec, 2014. DOI: [10.1097/DSS.0000000000000230](https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000230).
40. NESTOR, M.S. **Prophylaxis for and treatment of uncomplicated skin and skin structure infections in laser and cosmetic surgery.** J. Drugs Dermatol. 4 (6 Suppl): s20-5, Nov-Dec, 2005.
41. TIERNEY, E.P.; HANKE, C.W.; WATKINS, L. **Treatment of lower eyelid rhytids and laxity with ablative fractionated carbon-dioxide laser resurfacing: Case series and review of the literature.** J Am Acad Dermatol. 64 (4): 730-740, April, 2011. DOI: [10.1016/j.jaad.2010.04.023](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.04.023).
42. KOTLUS, B.S.; SCHWARCZ, R.M.; NAKRA, T. **Upper eyelid fractional CO2 laser resurfacing with incisional blepharoplasty.** Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg. 32 (4): p. 267-269, Jul-Aug, 2015. DOI: [10.1097/IOP.0000000000000495](https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000495).
43. BRIGHTMAN, L.A.; BRAUER, J.A.; ANOLIK, R.; WEISS, E.; KAREN, J. CHAPAS A. et al. **Ablative and fractional ablative lasers.** Dermatol. Clin. 27 (4): 479-489, vi-vii, Oct, 2009. DOI: [10.1016/j.det.2009.08.009](https://doi.org/10.1016/j.det.2009.08.009).
44. CARRUTHERS, J.; RZANY, B.; SATTLER, G.; CARRUTHERS, A. **Anatomic guidelines for augmentation of the cheek and infraorbital hollow.** Dermatol. Surg. 38 (7 Pt 2): 1223-1233, Jul, 2012. DOI: [10.1111/j.1524-4725.2012.02478.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2012.02478.x).

45. HIRMAND, H. **Anatomy and nonsurgical correction of the tear trough deformity.** *Plast. Reconstr. Surg.* 125 (2): p. 699-708, Feb, 2010. DOI: [10.1097/PRS.0b013e3181c82f90](https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181c82f90).
46. KANE, M.A. **Treatment of tear trough deformity and lower lid bowing with injectable hyaluronic acid.** *Aesthetic Plast. Surg.* 29 (5): p. 363-367, Sep-Oct. 2005. DOI: [10.1007/s00266-005-0071-7](https://doi.org/10.1007/s00266-005-0071-7).
47. GRIEPENTROG, G.J.; LEMKE, B.N.; BURKAT, C.N.; ROSE, J.G.; LUCARELLI, M.J. **Anatomical position of hyaluronic acid gel following injection to the infraorbital hollows.** *Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg.* 29 (1): p. 35-39, Jan-Feb, 2013. DOI: [10.1097/IOP.0b013e318272d4b0](https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e318272d4b0).
48. GOLDBERG, R.A. **The three periorbital hollows: A paradigm for periorbital rejuvenation.** *Plast. Reconstr. Surg.* 116: p. 1796-1804, Nov, 2005. DOI: [10.1097/01.prs.0000185623.36795.38](https://doi.org/10.1097/01.prs.0000185623.36795.38).
49. CHIN-HO, W.; M.R.C.S. et al. **The Tear Trough Ligament: Anatomical Basis for the Tear Trough Deformity.** *Plast. Reconstr. Surg.* 129 (6): 1392-1402, Jun, 2012. DOI: [10.1097/PRS.0b013e31824ecd77](https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31824ecd77).
50. CIUCI, P.M.; OBAGI, S. **Rejuvenation of the periorbital complex with autologous fat transfer: Current therapy.** *J. Oral Maxillofac. Surg.* 66 (8): p. 1686-1693, 2008. DOI: [10.1016/j.joms.2006.06.274](https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.06.274).
51. TREPSAT, F. **Periorbital rejuvenation combining fat grafting and blepharoplasties.** *Aesthetic Plast. Surg.* 27 (4): p. 243-253, 2003. DOI: [10.1007/s00266-003-2126-y](https://doi.org/10.1007/s00266-003-2126-y).
52. TOMAR, S.; OBAGI, S. **Autologous fat augmentation: Results of a patient satisfaction survey.** *Cosmetic Dermatology*, 17 (6): p. 343-349, Jun, 2004.
53. NEUBER, G. **Fetttransplantation.** *Verh Dstch Ges Chir.* 22:66, 1893.
54. ILLOUZ, Y.G. **Body contouring by lipolysis: A 5-year experience with over 3000 cases.** *Plast. Reconstr. Surg.* 72 (5): p. 591-597, 1983. DOI: [10.1097/00006534-198311000-00001](https://doi.org/10.1097/00006534-198311000-00001).
55. COLEMAN, S.R. **Long-term survival of fat transplants: Controlled demonstrations.** *Aesthetic Plast. Surg.* 19 (5):421-425, Sep-Oct, 1995. DOI: [10.1007/BF00453875](https://doi.org/10.1007/BF00453875).
56. COLEMAN, S.R. **Structural fat grafts: The ideal filler?** *Clin. Plast. Surg.* 28 (1):111-119, Jan, 2001.
57. ZUK, P.A.; ZHU, M.; MIZUNO, H. et al. **Multilineage cells from human adipose tissue: Implications for cell-based therapies.** *Tissue Eng.* 7 (2): p. 211-228, April, 2001. DOI: [10.1089/107632701300062859](https://doi.org/10.1089/107632701300062859).

58. COLEMAN, S.R. **Structural fat grafting: more than a permanent filler.** *Plast. Reconstr. Surg* 118 (3 Suppl): 108S–20S, Sep, 2006. DOI: 10.1097/01.prs.0000234610.81672.e7.
59. TREPSAT, F. **Midface reshaping with micro-fat grafting (in French).** *Ann. Chir. Plast. Esthet.* 54 (5): p. 435–443, Oct, 2009. DOI: 10.1016/j.anplas.2009.03.008.
60. COLEMAN, S.R.; MAZZOLA, R.F. **Fat Injection: From Filling to Regeneration.** First Edition. St. Louis: Quality Medical, p. 426, 2009.
61. NGUYEN, P.S.; DESOUCHES, C.; GAY, A.M.; HAUTIER, A.; MAGALON, G. **Development of micro-injection as an innovative autologous fat graft technique: The use of adipose tissue as dermal filler.** *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 65 (12): p. 1692–1699, Dec, 2012.
62. DASIOU-PLAKIDA, D. **Fat injections for facial rejuvenation: 17 years experience in 1720 patients.** *J. Cosmet. Dermatol.* 2 (3-4):119–125, July, 2003. DOI: 10.1111/j.1473-2130.2004.00060.x.
63. ZELTZER, A.A.; TONNARD, P.L.; VERPAELE, A.M. **Sharp-needle intradermal fat grafting (SNIF).** *Aesthet. Surg. J.* 32 (5): p. 554–561, July, 2012. DOI: 10.1177/1090820X12445082.
64. RAGHDA, F.S. et al. **In Vitro Comparative Study of Emulsified Fat Grafts.** *Eplasty.* 17;20: e1, e Collection, 2020.
65. LAMBLET, H.; MASAKO, L. **Fat obtained from plastic surgery procedures-stem cells derived from adipose tissue and their potential in technological innovation: a narrative literature review and perspective on dissociative methods.** *Eur. J. Plast. Surg.* 45 (5): p. 701-731, March, 2022. DOI: 10.1007/s00238-022-01951-4.
66. ALMEIDA, K. A.; CAMPA, A. et al. **Stromal vascular fraction from fat tissue: obtaining stem cells and their yield according to the topography of the donor areas: previous note.** *Cir. Plást. Ibero-latinoam.* Vol. 34 - Nº 1. Pag. 71-79, 2008
67. DONGEN, J. A.; LANGEVELD, M.; VAN DE LANDE, L. et al. **The Effects of Facial Lipografting on Skin Quality: A Systematic Review.** *Plast. Reconstr. Surg.* 144 (5): 784e-797e, Nov, 2019. DOI: [10.1097/PRS.00000000000006147](https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006147).
68. PILARTE, S. et al. **Estandarización fotográfica en Cirugía Plástica y Estética.** *Cir. Plást. Ibero-latinoam.* Vol. 35 - Nº 2. Pag. 79-90. Abril-Junio, 2009.
69. AYRES, M. et al. **Bioestat 5.3 aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas.** Belém: IDSM, p. 364, 2007.

70. IBM Corp. **IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0**. Armonk, NY: IBM Corp. Released 2020.
71. CAMARGO, B. V.; JUSTO, A. M. **IRAMUTEQ: Um software gratuito para análise de dados textuais**. Temas em psicologia. Vol. 21(2), p. 513-518, 2013.
72. SOUZA, R. S.; SILVA, A. R. A.; RIBEIRO, E. J. B. **A análise de correspondência múltipla (ACM) como ferramenta de análise de dados categóricos**. Anais do XVIII Encontro Nacional de Estudos Populacionais, São Paulo, Brasil, 2019.
73. PACHECO, A. G.; WAINER, J. **Clustering with multi-scale similarities**. Pattern Recognition Letters. 46, p. 69-75, 2014.
74. Alves, I. G. B.; Correia, E. F. **Análise de similitude e produção de sentidos em relatos de mulheres sobre aborto provocado**. Psicologia: Teoria e Pesquisa. 33 (1), e 33111, 2017.
75. CYMROT N.; GARCIA R.; BECHARA S. J. **Classificação etiopatogênica de olheiras e preenchimento com ácido hialurônico: descrição de uma nova técnica utilizando cânula**. Surg. Cosmet. Dermatol. 4(4): p. 315-321, Oct-Dec, 2012.
76. AGUILERA DÍAZ, L. **Pathology and genetics of bipolarbral hyperpigmentation**. Actas Dermosifilogr. 62 (9):397-410, Sep-Oct, 1971.
77. HUNZINKER, N. **A propos de l'hyperpigmentation familiale dés paupières**. J. Génét Hum. 11: p. 6-21, Mar, 1962.
78. WINKELMANN, R.K. **Dark circles under the eyes**. JAMA. 93:61, 1965.
79. PRILUCK, J.C.; FU, S. **Latisse-induced periocular skin hyperpigmentation**. Arch Ophthalmol. 128 (6): p. 792-793, Jun, 2010. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.89.
80. EL SAFOURY, O.S.; EL FATAH, D.S.; IBRAHIM, M. **Treatment of periocular hyperpigmentation due to lead of kohl (surma) by penicillamine: a single group non-randomized clinical trial**. Indian J. Dermatol. 54 (4): p. 361-363, 2009. DOI: 10.4103/0019-5154.57614.
81. ING, E.B.; BUNCIC, J.R.; WEISER, B.A.; DE NANASSY, J.; BOXALL, L. **Periorbital hyperpigmentation and erythema dyschromicum perstans**. Can J Ophthalmol. 27 (7): p. 353-355, Dec, 1992.
82. VAN DEN BERG, W.H.; STARINK, T.M. **Macular amyloidosis, presenting as periocular hyperpigmentation**. Clinical and Experimental Dermatology. 8 (2): p. 195-197, 1983. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1983.tb01765.x.

83. ELSON, ML. **Evaluation and treatment of the aging face.** New York: Springer-Verlag, 1995.
84. MARKS, M.B. **Allergic shiners. Dark circles under the eyes in children.** Clin. Pediatr. (Phila). 5 (11): 655-658, Nov, 1966. DOI: 10.1177/000992286600501106.
85. BOXRUD, C.; SHORR, N.; STEISAPIR, K. **Management of dark circles around the eyes.** American Society of Ophthalmologic Plastic and Reconstructive Surgeons. Abstracts. Chicago, 1993.
86. KURBAN, R.S.; BHAWAN, J. **Histologic changes in skin associated with aging.** J. Dermatol. Surg. Oncol. 16 (10): p. 908–914, Oct, 1990. DOI: 10.1111/j.1524-4725.1990.tb01554.x.
87. Freitag FM, Cestari TF. **What causes dark circles under the eyes?** J. Cosmet. Dermatol. 6 (3): p. 211–215, 2007. DOI: 10.1111/j.1473-2165.2007.00324.x.
88. XUE, E.Y.; NARVAEZ, B.S.; CHU, C. K.; HANSON S.E. **Fat Processing Techniques.** Semin. Plast. Surg. 34 (1): p. 11–16, Feb, 2020. DOI: [10.1055/s-0039-3402052](https://doi.org/10.1055/s-0039-3402052).
89. BARTLETT, W. **An anatomic substitute for the female breast.** Ann. Surg. 66 (2): 208-211, Aug, 1917. DOI: 10.1097/00000658-191708000-00012.
90. LEXER, E. **20 Jahre transplantationsforschung (discussion).** Munch Med Wochenschr. 72: 830, 1925.
91. PASSOT, R. **Atrophie mammaire: reflection aesthetique par la greffe graisseuse epiploique pure.** Presse Med. 37: p. 627-629, 1930.
92. GURNEY, G. **Experimental study of the behaviour of free fat transplants.** Surgery. 3: p. 679-692, 1937.
93. PEER, L. **Cell survival theory versus replacement theory.** Plast. Reconstr. Surg. 16:161, 1955.
94. MAY, H. **Reconstruction of breast deformities.** Surg. Gynecol. Obstet. 77: p. 523-529, 1943.
95. MILLER, C. **Cannula Implants and Review of Implantation Techniques in Esthetic Surgery.** Chicago, Ill: The Oak Press, 1926.
96. RAMÍREZ-GUERRERO. J. A. **Liposucción. Consideraciones anestésicas y perioperatorias.** Revista mexicana de anestesiología. Artículo de revisión. Vol. 30. No. 4. p. 233-241. Octubre-Diciembre, 2007.



97. BOGGIO, R., CALAZANS, D. **A Cirurgia Plástica em capítulos. Tronco.** Volume 2. SBCP. Rio de Janeiro: DOC, 2021. ISBN 978-65-87679-52-5 (volume digital)
98. FOURNIER, P.F.; OTTENI, F.M. **Lipodissection in body sculpting: the dry procedure.** *Plast. Reconstr. Surg.* 72: p. 598-561, 1983.
99. KLEIN, J.A. **Tumescent technique for local anesthesia improves safety in large volume liposuction.** *Plast. Reconstr. Surg.* 92: p. 1085-1098, 1993.
100. KLEIN, J.A. **The tumescent technique for liposuction surgery.** *Am J Cosmetic Surg.* 4: p. 263-266. 1987.
101. BREUNINGER, H.; HOBACH, P. S.; SCHIMEK, F. **Ropivacaine: an important anesthetic agent for slow infusion and other forms of tumescent anesthesia.** *Dermatologic Surgery.* Vol. 25, n. 10, p. 799-802, 1999.
102. HABBEMA, L. **Efficacy of tumescent local anesthesia with variable lidocaine concentration in 3430 consecutive cases of liposuction.** In: SHIFFMAN, M. A.; DI GIUSEPPE, A. (ed). *Liposuction: principles and practice.* 2nd ed. Springer: Verlag Berlin Heidelberg, cap. 6, p. 87-94, 2016.
103. BURK, R.W. **Large doses of lidocaine, epinephrine and fluids in abdominal liposuction.** *Oper. Techn. Plast. Surg.* 3: p. 35-38, 1996.
104. PITMAN, G. H. **Tumescent liposuction: operative technique.** *Operative Technique in Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 3, n.2, p. 88-93, 1996.
105. EHAB, Z. AZZAM; HASSAN, M. KHOLOSY and MOHAMED, H. ABOUARAB. **The Efficacy of Autologous Nanofat Injection in the Treatment of Infraorbital Dark Colouration.** *Egypt, J. Plast. Reconstr. Surg.*, Vol. 43, No. 3, p. 445-452, Oct, 2019.
106. DONOFRIO, L.M. **Structural autologous lipoaugmentation: a pan-facial technique.** *Dermatol. Surg.* 26: p. 1129-34, 2000. DOI: 10.1046/j.1524-4725.2000.t01-1-00273.x.
107. ROSE, J.G. JR; LUCARELLI, M.J.; LEMKE B.N. et al. **Histologic comparison of autologous fat processing methods.** *Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg.* 22 (3): p. 195-200, May-Jun, 2006. DOI: 10.1097/01.iop.0000217710.09941.10.
108. DREIZEN, N.G.; FRAMM, L. **Sudden unilateral visual loss after autologous fat injection into the glabellar area.** *Am. J. Ophthalmol.* 107 (1): p. 85-87, Jan, 1989. DOI: 10.1016/0002-9394(89)90823-4.
109. FEINENDEGEN, D.L.; BAUMGARTNER, R.W.; SCHROTH, G. et al. **Middle cerebral artery occlusion and ocular fat embolism after autologous fat**

- injection in the face.** J. Neurol. 245 (1): p. 53–54, Jan, 1998. DOI: 10.1007/s004150050177.
110. Pinski, K.S.; Roenigk, H.H. JR. **Autologous fat transplantation. Long-term follow-up.** J. Dermatol. Surg. Oncol. 18 (3):179–184, Mar, 1992. DOI: 10.1111/j.1524-4725.1992.tb02795.x.
111. LEMPERLE, G.; MORHENN, V.; CHARRIER, U. **Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation.** Aesthetic Plast. Surg. 27 (5): p. 354–366, Sep-Oct, 2003. DOI: 10.1007/s00266-003-3022-1.
112. LOMBARDI, T.; SAMSON, J.; PLANTIER, F. et al. **Orofacial granulomas after injection of cosmetic fillers. Histopathologic and clinical study of 11 cases.** J. Oral Pathol. Med. 33 (2): p. 115–120, Feb, 2004. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2004.00194.x.
113. STEWART, D.B.; MORGANROTH, G.S.; MOONEY, M.A. et al. **Management of visible granulomas following periorbital injection of poly-L-lactic acid.** Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg. 23 (4): p. 298–301, Jul-Aug, 2007. DOI: 10.1097/IOP.0b013e318070d773.
114. RIGOTTI, G.; MARCHI, A.; GALI, M. et al. **Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: A healing process mediated by adipose-derived adult stem cells.** Plast. Reconstr. Surg. 119 (5): p. 1409–1422, discussion 1423. April, 2007.
115. Sardesai, M.G.; Moore, C.C. **Quantitative and qualitative dermal change with microfat grafting of facial scars.** Otolaryngol. Head Neck Surg. 137 (6): p. 868–872, Dec, 2007.
116. AKITA, S.; YOSHIMOTO, H.; OHTSURU, A.; HIRANO, A.; YAMASHITA, S. **Autologous adipose-derived regenerative cells are effective for chronic intractable radiation injuries.** Radiat. Prot. Dosimetry. 151 (4): p. 656–660, Oct, 2012. DOI: 10.1093/rpd/ncs176.
117. ZHU, X.; DU, J.; LIU, G. **The comparison of multilineage differentiation of bone marrow and adipose-derived mesenchymal stem cells.** Clin Lab. 58 (9-10): p. 897–903, 2012.
118. ROHRICH, R.J.; SOROKIN, E. S., BROWN S A. **In search of improved fat transfer viability: a quantitative analysis of the role of centrifugation and harvest site.** Plast. Reconstr. Surg. 113 (1): p. 391–395, discussion 396–397, Jan, 2004. DOI: 10.1097/01.PRS.0000097293.56504.00.
119. BILLINGS, E. JR.; MAY, J. W. JR. **Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery.** Plast.

- Reconstr. Surg. 83 (2): p. 368–381, Feb, 1989. DOI: 10.1097/00006534-198902000-00033.
120. GUTOWSKI, K.A. **Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS fat graft task force.** *Plast. Reconstr. Surg.* 124 (1): 272–280, Jul, 2009.
  121. BELLINI, E.; GRIECO, M.P.; RAPOSIO, E. **The science behind autologous fat grafting.** *Ann. Med. Surg.: Lond.* 24: p. 65–73, Dec, 2017. DOI: [10.1016/j.amsu.2017.11.001](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.11.001).
  122. ROSS, R. J.; SHAYAN, R.; Keith L. MUTIMER, K. L.; ASHTON, M.W. **Autologous Fat Grafting Current State of the Art and Critical Review.** *Annals of Plastic Surgery.* Volume 73, Number 3, p. 352 – 357, September, 2014. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31827aeb51.
  123. MOUSTAKI, M.; PAPADOPOULOS, O.; VERIKOKOS, C. et al. **Application of adipose-derived stromal cells in fat grafting: Basic science and literature review.** *Exp. Ther. Med.* 14 (03): p. 2415–2423, Sep, 2017. DOI: [10.3892/etm.2017.4811](https://doi.org/10.3892/etm.2017.4811).
  124. [ETO, H.](#); [KATO, H.](#); [SUGA, H.](#); [AOI, N.](#); [DOI, K.](#); [KUNO, H.](#); [YOSHIMURA, K.](#) **The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes.** *Plast. Reconstr. Surg.* 129 (05): p. 1081–1092, May, 2012. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31824a2b19.
  125. GABRIEL, A.; CHAMPANERIA, M. C.; MAXWELL, G. P. **Fat grafting and breast reconstruction: tips for ensuring predictability.** *Gland Surg.* Vol. 4 (3): p. 232–243, Jun, 2015. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.04.18.
  126. SIMONACCI, F.; BERTOZZI, N.; GRIECO, M. P.; GRIGNAFFINI, E.; RAPOSIO, E. **Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting.** *Ann. Med. Surg. (Lond).* 20: p. 49–60, Jun, 2017. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.06.059.
  127. CANIZARES, O. JR.; THOMSON, J. E.; ALLEN, R. J. JR. et al. **The effect of processing technique on fat graft survival.** *Plast. Reconstr. Surg.* 140 (5): p. 933–943, Nov, 2017. DOI: 10.1097/PRS.00000000000003812.
  128. COLEMAN, S.R. **Structural fat grafting.** *Aesthet. Surg. J.* 18 (5): p. 386, 388, Sep - Oct, 1998. DOI: 10.1016/S1090-820X(98)70098-6.
  129. ALLEN, R. J. JR.; CANIZARES, O. JR.; SCHARF, C. et al. **Grading lipoaspirate: is there an optimal density for fat grafting?.** *Plast. Reconstr. Surg.* 131 (1): p. 38–45, Jan, 2013. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182729cc6.
  130. SARFATI, I.; VAN LA PARRA R. F.D.; TEREM-RAPOPORT, C. A.; BENYAHY, D.; NOS, C.; CLOUGH, K. B. **A prospective randomized study comparing centrifugation and sedimentation for fat grafting in breast**

- reconstruction.** *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 70 (9): p. 1218–1228, Sep, 2017. DOI: 10.1016/j.bjps.2017.06.010.
131. ZIELINS, E.R.; BRETT, E.A.; LONGAKER, M.T.; WAN, D.C. **Autologous fat grafting: the science behind the surgery.** *Aesthet. Surg. J.* 36 (4): p. 488–496, April, 2016. DOI: 10.1093/asj/sjw004.
132. FERRARO, G.A.; DE FRANCESCO, F.; TIRINO, V. et al. **Effects of a new centrifugation method on adipose cell viability for autologous fat grafting.** *Aesthetic Plast. Surg.* 35 (3): p. 341–348, Jun, 2011. DOI: 10.1007/s00266-010-9613-8.
133. HOAREAU, L.; BENCHARIF, K.; GIRARD, A.C. et al. **Effect of centrifugation and washing on adipose graft viability: a new method to improve graft efficiency.** *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 66 (5): p. 712–719, Jan, 2013. DOI: 10.1016/j.bjps.2012.12.033.
134. RIGOTTI, G.; MARCHI, A.; GALIÈM, M. et al. **Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells.** *Plast. Reconstr. Surg.* 119 (5): p. 1409–1422, discussion 1423–1424, April, 2007. DOI: 10.1097/01.prs.0000256047.47909.71.
135. PULSFORT, A.K.; WOLTER, T.P.; PALLUA, N. **The effect of centrifugal forces on viability of adipocytes in centrifuged lipoaspirates.** *Ann. Plast. Surg.* 66 (3): p. 292–295, Mar, 2011. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181c7140e.
136. ANSORGE, H.; GARZA, J. R.; MCCORMACK, M. C. et al. **Autologous fat processing via the Revolve system: quality and quantity of fat retention evaluated in an animal model.** *Aesthet Surg. J.* 34 (3): p. 438–447, Mar, 2014. DOI: 10.1177/1090820X14524416.
137. CONDÉ-GREEN, A.; DE AMORIM, N.F.; PITANGUY, I. **Influence of decantation washing and centrifugation on adipocyte and mesenchymal stem cell content of aspirated adipose tissue: a comparative study.** *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 63 (8): p. 1375–1381, Aug, 2010. DOI: 10.1016/j.bjps.2009.07.018.
138. PUREGRAFT®, LLC. **Instructions for Use: Puregraft 850 System.** Available at: <http://www.puregraft.com/wp-content/uploads/600-014-01-B-IFU-Puregraft-850-US.pdf>. Accessed in September 2, 2019.
139. GIR, P.; BROWN, S. A.; ONI, G.; KASHEFI, N.; MOJALLAL, A.; ROHRICH, R. J. **Fat grafting: evidence-based review on autologous fat harvesting, processing, reinjection, and storage.** *Plast. Reconstr. Surg.* 130 (1): p. 249–258, Jul, 2012.

140. CLEVELAND, E.C.; ALBANO, N.J.; HAZEN, A. **Roll, spin, wash, or filter? Processing of lipoaspirate for autologous fat grafting: An updated, evidence-based review of the literature.** *Plast. Reconstr. Surg.* 136 (4): p. 706–713, Oct, 2015. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001581.
141. IBATICI, A.; CAVIGGIOLI, F.; VALERIANO, V. et al. **Comparison of cell number, viability, phenotypic profile, clonogenic, and proliferative potential of adipose-derived stem cell populations between centrifuged and noncentrifuged fat.** *Aesthetic Plast. Surg.* 38 (5): p. 985–993, Oct, 2014.
142. PFAFF, M.; WU, W.; ZELLNER, E.; STEINBACHER, D.M. **Processing technique for lipofilling influences adipose-derived stem cell concentration and cell viability in lipoaspirate.** *Aesthetic Plast. Surg.* 38 (1): p. 224–229, Feb, 2014. DOI: 10.1007/s00266-013-0261-7.
143. HANSON, S.E.; GARVEY, P.B.; CHANG, E.I.; REECE, G.; LIU, J.; BUTLER, C.E. **A prospective pilot study comparing rate of processing techniques in autologous fat grafting.** *Aesthet. Surg. J.* 39 (3): p. 331–337, 2019. DOI: 10.1093/asj/sjy154.



**ANEXO A****Formulario de Consentimiento Informado (TCLE) Cirugía plástica**

Yo, \_\_\_\_\_, identificado(a) con Documento de Identidad N.º \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, declaro que he sido informado y comprendo que el Código de Deontología Médica y el Código de Defensa del Consumidor obligan al médico a facilitar información previa sobre el trabajo a realizar, salvo en casos de urgencia vital.

Declaro, además, que el referido médico, en cumplimiento de los artículos 22 y 34 del Código de Ética Médica y de los artículos 9 y 39 de la Ley 8.078/90 (transcritos a continuación) y después de presentar métodos alternativos, sugirió el referido tratamiento médico quirúrgico, informando detalladamente sobre el diagnóstico y sobre los procedimientos a ser adoptados en el tratamiento sugerido y ahora autorizado, especialmente lo que se detallan.

Por el presente autorizo al Dr. \_\_\_\_\_, inscrito en el CRM con el N.º \_\_\_\_\_, miembro de la Sociedad Brasileña de Cirugía Plástica, y a sus ayudantes a realizarme a mí o a mi dependiente \_\_\_\_\_ los siguientes \_\_\_\_\_ procedimientos:

\_\_\_\_\_

Declaro además que:

- a) Se me explicaron los procedimientos mencionados y pude hacer preguntas y aclarar dudas. Entendí perfectamente las palabras del médico.
1. Como resultado de la operación, quedará una cicatriz de por vida. El médico procurará hacerla menos visible y disimularla en pliegues naturales de la piel o zonas con vello, siempre que sea posible.
2. Habrá edema (hinchazón) en la zona operada que puede permanecer durante días, semanas o meses en algunos casos. 3. Puede haber equimosis (manchas moradas) e hiperpigmentación (manchas oscuras) que pueden permanecer durante semanas o meses. En algunas personas, estas manchas pueden permanecer de por vida.
3. Las cicatrices resultantes pueden ser anormales: agrandadas y de un color distinto al de la piel, queloides o hipertróficas (gruesas), y pueden producir picor y dolor. El cirujano no puede garantizar el aspecto final de las cicatrices, ya que varían de una persona a otra.
4. Puede acumularse líquido en la zona operada en forma de hematoma (sangre) o seroma (líquido más claro que la sangre). Esta acumulación puede requerir un drenaje (apertura parcial para dejar salir el líquido acumulado). En el caso de un hematoma, puede ser necesaria una reintervención urgente para controlar la

hemorragia y la hospitalización puede prolongarse. En el caso de un seroma, pueden ser necesarias repetidas punciones con aguja y aspiración con jeringa.

5. Puede producirse una infección localizada en la zona operada o una infección generalizada, que puede requerir la reapertura de la herida para drenarla o provocar una dehiscencia (apertura espontánea de los puntos). El médico puede prescribir antibióticos antes, durante y después de la operación para prevenir la infección, pero aún así puede producirse. Me di cuenta de que la mayoría de las infecciones están causadas por las propias bacterias del paciente y que los antibióticos y los apósitos ayudan a controlarlas. Si no se cura, puede ser necesaria otra operación para cerrar la herida quirúrgica.
6. Puede haber una disminución de la sensibilidad (entumecimiento) o ausencia de sensibilidad (anestesia) en las zonas operadas durante un periodo de tiempo variable. En algunos casos, estos cambios pueden ser permanentes. Puede haber paresia (dificultad de movimiento) de la zona operada durante un periodo de tiempo variable.
7. Puede producirse necrosis (pérdida de vitalidad) de los tejidos de la zona operada, causada por la alteración de la circulación sanguínea en la piel, lo que hace necesario aplicar tratamientos adicionales para repararla. En este caso, el resultado de la operación puede no ser el esperado, dejando la zona operada con un aspecto diferente al normal.

Las operaciones realizadas en ambos lados del cuerpo pueden presentar asimetrías (diferencias entre los dos lados). Estas diferencias pueden ser pequeñas o grandes, sin que por ello se considere un mal resultado y se pueda indicar un retoque para mejorar la simetría (igualar los dos lados).

El médico determinará el mejor momento para los retoques. Pueden producirse irregularidades de la superficie cutánea en mayor o menor grado. Puede haber dolor en el postoperatorio de mayor o menor intensidad y durante un tiempo indeterminado, que varía de una persona a otra.

En cualquier intervención quirúrgica pueden producirse problemas vasculares (obstrucción de arterias y venas), reacciones alérgicas y la muerte. La embolia pulmonar (formación de un coágulo en el pulmón) y el shock anafiláctico, aunque poco frecuentes, también son posibles en cualquier operación, sea o no de cirugía plástica.

Por tanto, con base en lo informado:

- 1) Reconozco que durante la intervención pueden surgir situaciones o elementos no previstos antes de la operación. Pueden estar indicados procedimientos médicos adicionales o diferentes. Autorizo al cirujano, al anestesista y a todo el equipo médico a tomar las medidas necesarias para controlar estas situaciones, incluida la suspensión parcial o total de la intervención quirúrgica propuesta.

- 2) Entiendo que el cirujano y su equipo están obligados a utilizar todos los medios técnicos y científicos a su alcance para intentar alcanzar el objetivo deseado, pero esto no es 100% seguro, ya que la medicina no es una ciencia exacta y es imposible predecir matemáticamente un resultado para todas y cada una de las prácticas quirúrgicas. Por esta razón, acepto que no puede haber garantía de éxito absoluto ni de mantenimiento de los resultados de por vida.
- 3) Soy consciente de que la cirugía plástica, según el Consejo Federal de Medicina, implica la obligación de utilizar todos los medios necesarios para alcanzar los objetivos propuestos y que el pago de honorarios no puede vincularse al éxito del tratamiento.
- 4) Me comprometo a colaborar con los médicos hasta mi total recuperación, siguiendo todas sus recomendaciones. Sé que si no sigo estas recomendaciones puedo poner en peligro el trabajo de los profesionales, poniendo en riesgo mi salud y el resultado del tratamiento quirúrgico, con consecuencias indeseables temporales o permanentes.
- 5) Entiendo que los retoques e intervenciones complementarias (segundo tiempo quirúrgico) son posibilidades habituales en el ámbito quirúrgico, especialmente en cirugía plástica. Estos retoques serán aconsejados por el cirujano cuando sean necesarios, respetando el tiempo indicado para la adaptación de los tejidos y la maduración de la cicatriz. Estoy de acuerdo en que los retoques no significan una incapacidad técnica del cirujano, sino una revisión quirúrgica para conseguir resultados aún mejores. El momento ideal para un retoque lo determinará el cirujano y el coste será objeto de negociación entre las partes implicadas, es decir, el paciente, el equipo quirúrgico, el anestésista y el hospital.
- 6) Entiendo y acepto el hecho de que el consumo de tabaco (fumar), drogas ilícitas y alcohol, aunque no impiden la cirugía, son factores que pueden desencadenar complicaciones. El abandono del consumo de estas sustancias no detiene los efectos nocivos del consumo previo, sino que sólo reduce la probabilidad de complicaciones.
- 7) Autorizo la grabación de fotos, sonido, imágenes, etc., de los procedimientos propuestos porque considero que tales grabaciones representan una importante contribución al estudio y la información científicos. También autorizo su difusión exclusivamente a la comunidad científica.
- 8) Soy consciente de que mis actividades habituales se verán limitadas durante un periodo de tiempo que determinará el cirujano y de que los resultados de la cirugía plástica son temporales.
- 9) Declaro que se me ha dado la oportunidad de aclarar todas mis dudas sobre el procedimiento quirúrgico al que, por voluntad propia, voy a someterme, así como sobre las formas de anestesia disponibles, los riesgos y los costes que conlleva. En vista de lo anterior, autorizo a mi médico a realizar los procedimientos arriba indicados.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Firmado Asistente y/o Responsable

Nombre: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firmado Médico Asistente

Nombre: \_\_\_\_\_

CRM: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_

**ANEXO B**

**ENCUESTA DE SATISFACCIÓN**

*Nombre completo:*

*Fecha del procedimiento:*

*Edad:*

1. ¿Qué te ha parecido el procedimiento para tratar las ojeras?
  
2. ¿Está satisfecho con el procedimiento?
  - a. Muy satisfecho
  - b. Satisfecho
  - c. Neutro
  - d. Insatisfecho
  - e. Muy insatisfecho
  
3. ¿Ha mejorado la calidad de la piel?
  - a) Excelente mejora
  - b) Buena mejora
  - c) Mejora moderada
  - d) Pocas mejoras
  - e) Ninguna mejora
  
4. ¿Ha mejorado el color de la piel?
  - a. 0 = Resultado deficiente (mismo color oscuro que la imagen previa al procedimiento).
  - b. 1 = Ligera mejora (mejora del color, pero sigue siendo similar a la imagen anterior al procedimiento).
  - c. 2 = Mejoría moderada (mejora del color, pero sigue sin parecerse a la piel circundante normal).
  - d. 3 = Mejora significativa (resolución completa de los halos oscuros como la piel circundante).
  - e. Sin hiperpigmentación
  
5. ¿Ha mejorado el surco nasoyugal? En caso tenga indicación.
  - a) Mejora significativa
  - b) Mejoró
  - c) No ha cambiado
  - d) Empeoró
  - e) Ha empeorado mucho
  
6. ¿Qué fue lo que más mejoró de la intervención?

## ANEXO C

### ENCUESTA DE SATISFACCIÓN (MÉDICOS EVALUADORES)

1. ¿Está satisfecho con el procedimiento realizado en el paciente.....?
  - a. Muy satisfecho
  - b. Satisfecho
  - c. Neutro
  - d. Insatisfecho
  - e. Muy insatisfecho
  
2. ¿Ha mejorado la calidad de la piel?
  - f) Excelente mejora
  - g) Buena mejora
  - h) Mejora moderada
  - i) Pocas mejoras
  - j) Ninguna mejora
  
3. ¿Ha mejorado el color de la piel?
  - a. 0 = Resultado deficiente (mismo color oscuro que la imagen previa al procedimiento).
  - b. 1 = Ligera mejora (mejora del color, pero sigue siendo similar a la imagen anterior al procedimiento).
  - c. 2 = Mejoría moderada (mejora del color, pero sigue sin parecerse a la piel circundante normal).
  - d. 3 = Mejora significativa (resolución completa de los halos oscuros como la piel circundante).
  - e. Sin hiperpigmentación
  
4. ¿Ha mejorado el surco nasoyugal? En caso tenga indicación.
  - f) Mejora significativa
  - g) Mejoró
  - h) No ha cambiado
  - i) Empeoró
  - j) Ha empeorado mucho