

Frecuencia de células madre en tejido adiposo nanofat y su asociación con variables clínicas

Stem cell frequency in nanofat adipose tissue and its association with clinical variables

Alicia María Tamayo Carbón^{1*} <https://orcid.org/00000002-5006-266X>

Arturo Chang Monteagudo¹ <https://orcid.org/0000-0002-0843-372X>

Elizabeth Hernández Ramos¹ <https://orcid.org/0000-0003-1126-5314>

Susel Quesada Peña¹ <https://orcid.org/0000-0002-8491-7945>

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

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: aliciatamayo67@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El tejido adiposo autólogo procesado por nanofat resulta un biomaterial muy utilizado en terapia regenerativa, principalmente, por su contenido en células madre. Es necesario investigar si la frecuencia de estas poblaciones celulares se asocia a ciertas características clínicas del paciente.

Objetivo: Exponer la frecuencia de las poblaciones de células madre en tejido adiposo procesado por nanofat, así como su asociación con variables clínicas.

Métodos: Investigación descriptiva transversal en 111 pacientes (114 muestras), tratados con lipotransferencia con nanofat, en el Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Se caracterizaron los pacientes y se identificaron las poblaciones celulares del tejido

adiposo. Se aplicaron las pruebas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para evaluar asociaciones ($\alpha = 0,05$).

Resultados: La mediana de expresión resultó: CD34⁺ 2,94 %, ASCs 8,56 %, MSCs 1,54 % y VSELs 0,68 %. Los pacientes con quemaduras agudas mostraron las frecuencias más elevadas de CD34⁺ (5,59 %; $p = 0,015$) y ASCs (18,97 %; $p = 0,036$). La región abdominal como sitio donante se asoció con mayor expresión de CD34⁺ (3,22 % frente a 1,60 %; $p = 0,049$).

Conclusiones: La frecuencia de expresión de los marcadores de superficie en las poblaciones de células madre mesenquimales, las células madre derivadas de tejido adiposo y las células madre embrionarias muy pequeñas del tejido adiposo procesado por nanofat varía, según las características clínicas del paciente, lo que permite optimizar la selección de pacientes candidatos a terapias regenerativas.

Palabras clave: tejido adiposo; células madre mesenquimales; células madre derivadas de tejido adiposo; fracción vascular estromal; citometría de flujo.

ABSTRACT

Introduction: Autologous adipose tissue processed with nanofat is a biomaterial widely used in regenerative therapy, primarily due to its stem cell content. It is necessary to investigate whether certain clinical characteristics of the patient are associated with the frequency of these cell populations.

Objective: To expose the frequency of stem cell populations in adipose tissue processed with nanofat, as well as their association with clinical variables.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 111 patients (114 samples) treated with nanofat lipotransfer at the Plastic Surgery and Burn Treatment Service of the "Hermanos Ameijeiras" Clinical Surgical Hospital. The patients were characterized, and the cell populations in the adipose tissue were identified. The Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were applied to evaluate associations ($\alpha = 0.05$).

Results: The median expression rates were: CD34⁺ 2.94%, ASCs 8.56%, MSCs 1.54 %, and VSELs 0.68 %. Patients with acute burns showed the highest frequencies of

CD34⁺ (5.59 %; $p = 0.015$) and ASCs (18.97 %; $p = 0.036$). The abdominal region as a donor site was associated with higher CD34⁺ expression (3.22 % vs. 1.60 %; $p = 0.049$).

Conclusions: The expression frequency of surface markers in mesenchymal stem cell populations, adipose-derived stem cells, and very small embryonic stem cells from nanofat processed adipose tissue varies according to the patient's clinical characteristics, allowing for the optimization of patient selection for regenerative therapies.

Keywords: Adipose tissue; Mesenchymal stem cells; Adipose tissue-derived stem cells; Stromal vascular fraction; Flow cytometry.

Recibido: 27/04/2026

Aceptado: 18/05/2026

Introducción

En cirugía plástica y reconstructiva, el tejido adiposo autólogo se ha consolidado como un biomaterial de elección para múltiples propósitos como mejorar las cicatrices de quemaduras, el rejuvenecimiento facial, la reparación de defectos postraumáticos, las secuelas oncológicas, las úlceras crónicas, entre otras indicaciones quirúrgicas o defectos tisulares. Esto es debido a su disponibilidad, biocompatibilidad y a su riqueza en células madre con capacidad regenerativa.^(1,2,3) Durante el acto quirúrgico para transferir el tejido adiposo autólogo, la liposucción y el procesamiento del tejido condicionan la viabilidad y la composición celular de la muestra a injertar. El tejido adiposo, tras ser procesado mediante técnicas como el nanofat⁽⁴⁾ (emulsificación mecánica, a través de conectores de pequeño calibre), conserva la fracción vascular estromal (SVF, por sus siglas en inglés) y varias poblaciones celulares.^(3,5)

Entre las poblaciones celulares presentes en la SVF, se encuentran las células madre mesenquimales, las células madre derivadas de tejido adiposo y las células madre embrionarias muy pequeñas (MSCs, ASCs y VSELs, por sus siglas en inglés).⁽⁶⁾ Además, se expresan los antígenos CD34⁺ (marcador de células madre estromales) y CD45⁺ (marcador de células hematopoyéticas), cuya identificación resulta fundamental, ya que su patrón de expresión (positivo o negativo) permite caracterizar y diferenciar las subpoblaciones celulares de interés.⁽⁷⁾

Las MSCs son células con capacidad de diferenciación hacia linajes osteogénico, condrogénico y adipogénico, y tienen propiedades inmunomoduladoras y secretoras de factores de crecimiento.^(2,6) Las ASCs son responsables del efecto regenerativo de la lipotransferencia, y promueven la angiogénesis, reducen la fibrosis en cicatrices de quemaduras y mejoran la cicatrización de úlceras crónicas.^(1,2,4) Las VSELs son una población celular rara de tamaño muy pequeño capaces de apoyar la revascularización terapéutica en tejidos isquémicos.⁽⁷⁾ La frecuencia de expresión de estos marcadores podría influir en el comportamiento biológico del injerto y en los resultados clínicos posoperatorios.⁽³⁾

En investigaciones recientes, se ha reportado que las características del paciente pueden asociarse con variaciones en la composición celular y la viabilidad de la SVF.^(3,8,9) Por ejemplo, el índice de masa corporal (IMC) influye en el rendimiento celular.⁽⁸⁾ Sin embargo, en la práctica quirúrgica diaria, persiste la incógnita de si determinadas características del paciente, como el índice de masa corporal, la edad, las enfermedades asociadas, entre otras, se asocian con una mayor o menor frecuencia de expresión de estas poblaciones celulares en el tejido adiposo procesado mediante nanofat.

Conocer esta relación permitiría al cirujano optimizar la selección de pacientes candidatos a terapias regenerativas, por lo que resulta relevante en el ámbito clínico-quirúrgico. En el contexto del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" esta información aún no ha sido caracterizada sistemáticamente en pacientes sometidos a lipotransferencias autólogas.

Por lo expuesto, el objetivo de esta investigación fue exponer la frecuencia de las poblaciones de células madre en tejido adiposo, procesado por nanofat, así como su asociación con variables clínicas.

Métodos

Se realizó una investigación descriptiva, transversal, en el período comprendido entre julio de 2023 y diciembre de 2025, en el Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Se incluyeron todos los pacientes a los que se les realizó liposucción y a los mayores de 19 años de edad, que otorgaron su consentimiento informado de participación. Se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de cáncer que no hubieran recibido quimioterapia, con trastornos psiquiátricos activos o no controlados, enfermedades agudas o crónicas descompensadas, con propensión a la formación de queloides, con infección cutánea o sistémica, con tratamiento anticoagulante, antifibrinolíticos, antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides o inmunosupresores, así como embarazo o lactancia. Los pacientes quemados en fase subaguda o crónica, sin infección ni descompensación fueron incluidos. Finalmente, la muestra se conformó por 111 pacientes que aportaron 114 muestras, que cumplieron criterios de selección en el período previsto. Las fuentes de información fueron la entrevista y las mediciones realizadas para el desarrollo de la investigación.

Variables y operacionalización

La edad, según los años cumplidos, fue distribuida en los grupos 20-34 años, 35-54 años, 55 y más años; el sexo, el género biológico de pertenencia; el IMC, según fórmula de Quetelet: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$, distribuido en las categorías que resumen evaluación nutricional como bajo peso ($< 18,5$), normopeso ($18,5-24,9$), sobrepeso ($25-29,9$) y obesidad (≥ 30); las enfermedades asociadas, categorizadas

en aparentemente sano, con enfermedad (crónica compensada o aguda (quemadura); la región de extracción del tejido adiposo, distribuida en las categorías abdominal y no abdominal; la expresión de CD34⁺ y CD45⁺ en la fracción vascular estromal y las poblaciones celulares, presentes en el tejido adiposo: MSCs, ASCs y VSELs.

Procedimientos

La intervención quirúrgica se realizó mediante los siguientes pasos: se infiltró la solución de Klein, modificada en el área a liposucionar y se llevó a cabo liposucción manual con técnica superhúmeda, mediante una cánula de aspiración de 3 mm y jeringuilla de 20 cc. Se decantó el tejido obtenido durante 10 minutos, y se desechó por gravedad el infranadante, constituido por restos hemáticos y anestésicos.

El supranadante se fracturó hasta emulsionar la grasa mediante pases sucesivos a través de conectores de 0,7 mm, 1 mm, 1,5 mm, 2,5 mm (de mayor a menor diámetro). Como último paso, se filtró mediante la rejilla de nanograsa para desagregar las ASCs.

La muestra obtenida resultó identificada con las generales y las características clínicas de cada paciente, y fue enviada al Instituto de Hematología e Inmunología "José Manuel Ballester Santovenia" para la determinación y la caracterización de las células madre, derivadas del tejido adiposo por citometría de flujo (MACSQuant 10, Miltenyi Biotec®).

Inicialmente, se determinaron los antígenos de membrana CD34 y CD45 con el objetivo de identificar la SVF y evaluar la presencia de células hematopoyéticas. Posteriormente, se aislaron tres poblaciones celulares, a partir de la SVF, obtenida del tejido adiposo, e identificadas, según su fenotipo de membrana: MSCs (cultivadas) (CD45 /CD34 /CD90⁺/CD105⁺), ASCs (frescas) (CD34⁺/CD45 /CD73⁺ /CD90⁺) y VSELs (Lin /CXCR4⁺/CD45 /SSEA-4⁺, < 7 µm, Oct-4⁺). Se excluyeron dobletes y células no viables, y se adquirió 100,000 eventos por muestra.

A todos los pacientes se les efectuó una evolución posoperatoria hasta cumplir cuatro semanas de realizado el procedimiento.

Procesamiento y análisis de la información

La información acopiada se registró en una base de datos mediante Microsoft Office Excel 2013 y se procesó mediante el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 27.0 para el análisis. Las variables categóricas se resumieron en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Las variables cuantitativas se resumieron en mediana y rango intercuartílico, al no presentar los datos una distribución normal, verificado por la prueba Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk (esta última en el caso de tamaño muestral menor o igual que 50).

Además, se describieron los valores mínimos y máximos. Para identificar diferencias significativas entre la frecuencia de expresión de los antígenos en la membrana celular, según variables de interés, se utilizó la prueba U de Mann Whitney. En el caso de la edad, se utilizó la prueba Kruskal-Wallis al tratarse de la comparación en más de dos muestras independientes. Se utilizó el nivel de significación $\alpha = 0,05$ en todas las pruebas de hipótesis.

Consideraciones éticas

El estudio se rigió por los principios de la Declaración de Helsinki (Asamblea General de la AMM, octubre 2024) y las Guías Internacionales para Investigaciones Biomédicas en Seres Humanos.⁽¹⁰⁾ El protocolo fue aprobado por el consejo científico de la institución. Se obtuvo el consentimiento informado de cada participante, y se garantizó la confidencialidad de los datos y su uso exclusivo con fines científicos. Los resultados podrán ser divulgados en publicaciones y eventos científicos.

Resultados

La mediana de la edad de los pacientes resultó de 49 años, la edad mínima de 20 y la máxima de 77 y el 83,78 % eran mujeres. En promedio, el IMC constituyó en $27,4 \pm 5,7 \text{ kg/m}^2$; la mayoría de los pacientes tenía sobrepeso o algún grado de obesidad (66,67 %). Prevalcieron los individuos aparentemente sanos (72,97 %). El abdomen fue el sitio donante de tejido adiposo más frecuente (76,32 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de características generales y clínicas de los pacientes

Variables			No. (%)
Edad (mediana (RI))			49 (23)
Sexo	Femenino		93 (83,78)
	Masculino		18 (16,21)
Evaluación nutricional (IMC)	Normopeso		37 (33,33)
	Sobrepeso		50 (45,05)
	Obesidad		24 (21,62)
Enfermedades asociadas*	Aparentemente sano		81 (72,97)
	Con enfermedad	Crónicas compensadas	25 (22,52)
		Aguda (quemadura)	6 (5,41)
Región de extracción del tejido adiposo	Abdominal		87 (76,32)
	No abdominal		27 (23,68)

Nota: Porcentaje calculado en base al total de pacientes (n = 111), excepto para región de extracción del tejido adiposo, calculado en base al total de muestras (n = 114). *Un paciente quemado a la vez padecía de una enfermedad crónica.

En general, el valor porcentual mediano de CD34+ y CD45+, en las 114 muestras estudiadas, resultó en 2,94 % y 1,42 %, con valores máximos constatados de 44 y 37 %, respectivamente. En 67 muestras, se identificó un porcentaje mediano de 0,68 VSEs con porcentaje máximo de 12,15. En 57 muestras, se determinaron valores medianos de marcadores de ASCs y de MSCs, de 8,56 % y 1,54 %, como corresponde. En el caso de los marcadores de células madre de tejido adiposo, se constató un porcentaje máximo de 51,74 (tabla 2).

Tabla 2 - Resumen de la frecuencia de poblaciones celulares en muestras de tejido adiposo

Marcadores	n	Estadísticos descriptivos			
		Mediana	RI	Mínimo	Máximo
CD34+ (%)	114	2,94	4,94	0,11	43,62
CD45+ (%)	114	1,42	1,79	0,16	37,25
ASCs (%)	57	8,56	11,80	0,27	51,74
MSC (%)	57	1,54	1,92	0,21	9,20
VSELs (%)	67	0,68	1,34	0,05	12,15

Legenda: RI: Rango intercuartílico. ASCs: células madre derivadas de tejido adiposo. MSCs: células madre mesenquimales.

VSELs: células madre embrionarias muy pequeñas.

El valor mediano porcentual de la frecuencia de expresión de CD34+ resultó mayor en individuos menores de 35 años (3,42 %), en pacientes con quemaduras (6 % aproximado), con sobrepeso y obesidad, y casi el doble en los pacientes, cuya zona donante de tejido adiposo fue la abdominal (3,22 % vs. 1,60 % (no abdominal). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de expresión de CD34+, según enfermedades asociadas ($p = 0,015$) (tabla 3).

La frecuencia de expresión de marcadores de ASCs se constató menor en los pacientes de 55 años y más de edad (valor mediano 7,71 %); resultó prácticamente similar en pacientes con ausencia de enfermedades asociadas o que las tenían compensadas, y, aproximadamente, el doble en los que tenían quemaduras (18,97 %), con diferencias relevantes ($p = 0,036$). La expresión de este marcador fue superior en individuos con normopeso, según el IMC y en los que la extracción de tejido adiposo se realizó en zona abdominal (tabla 3).

Tabla 3 - Resumen de la frecuencia de expresión de los antígenos en la membrana celular según edad y aspectos clínicos de interés

Variables		CD34+; mediana (RI)	p	ASCs; mediana (RI)	p
Edad	20-34 años	3,42 (5,10)	0,391 ^a	9,89 (13,18)	0,610 ^a
	35-54 años	1,72 (4,11)		10,54 (9,54)	
	55 y más años	3,32 (5,7)		7,71 (9,89)	
Enfermedades asociadas	Ausentes	1,80 (4,76)	0,015 ^a	7,96 (12,51)	0,036 ^a
	Crónicas compensadas	4,26 (4,21)		8,02 (8,16)	
	Aguda (quemadura)	5,59 (2,99)		18,97 (8,16)	
Región de extracción del tejido adiposo	Abdominal (n = 87)	3,22 (4,93)	0,049 ^b	9,15 (12,24)	0,769 ^b
	No abdominal (n = 27)	1,60 (2,80)		7,21 (12,25)	
Evaluación nutricional (IMC)	Normopeso	1,57 (5,34)	0,212 ^a	13,45 (12,37)	0,295 ^a
	Sobrepeso	3,27 (4,95)		7,31 (9,57)	
	Obesidad	3,04 (3,71)		10,54 (13,47)	

Leyenda: RI: Rango intercuartílico. ASCs: células madre derivadas de tejido adiposo. a: Prueba Kruskal-Wallis. b: Prueba U de Mann-Whitney.

La frecuencia de expresión del MSCs fue de aproximadamente 2 % (valor mediano) en los pacientes menores de 35 años; resultó mayor en los quemados (2,60 %), a los que se les extrajo tejido adiposo de región abdominal (1,87 %) y a los obesos (2,46 %), aunque sin diferencias significativas en ningún caso (tabla 4).

La frecuencia de expresión de VSELs resultó, prácticamente, similar entre los grupos de edad estudiados; fue mayor en los seis pacientes con quemaduras (1,73 %) y en los que tenían algún grado de obesidad (1,04 %); y ligeramente superior en la región de extracción de tejido adiposo abdominal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ningún caso. (tabla 4).

Tabla 4 - Resumen de la frecuencia de expresión de los antígenos en la membrana celular según edad y aspectos clínicos de interés

Variables		MSCs; Mediana (RI)	p	VSELs; Mediana (RI)	p
Edad	20-34 años	1,71 (2,01)	0,730 ^a	0,67 (1,55)	0,920 ^a
	35-54 años	1,21 (1,82)		0,67 (1,24)	
	55 y más años	1,41 (1,98)		0,69 (1,54)	
Enfermedades asociadas	Ausentes	1,48 (1,74)	0,394 ^a	0,68 (1,85)	0,389 ^a
	Crónicas compensadas	1,28 (1,98)		0,59 (0,72)	
	Aguda (quemadura)	2,60 (0,80)		1,73 (1,12)	
Región de extracción del tejido adiposo	Abdominal (n = 87)	1,87 (2,08)	0,106 ^b	0,69 (1,41)	0,462 ^b
	No abdominal (n = 27)	1,13 (1,65)		0,65 (1,18)	
Evaluación nutricional (IMC)	Normopeso	1,54 (2,15)	0,255 ^a	0,67 (1,00)	0,749 ^a
	Sobrepeso	1,34 (1,66)		0,64 (1,37)	
	Obesidad	2,46 (2,85)		1,04 (1,91)	

Leyenda: RI: Rango intercuartílico. MSCs: células madre mesenquimales. VSELs: células madre embrionarias muy pequeñas. a: Prueba Kruskal-Wallis. b: Prueba U de Mann-Whitney.

Discusión

En los últimos años, el tejido adiposo ha adquirido un papel protagónico en la medicina regenerativa, no solo como material de relleno, sino como un complejo reservorio biológico con capacidad de modular los procesos de reparación tisular.⁽¹¹⁾ El desarrollo de técnicas como el nanofat ha permitido potenciar este enfoque, al preservar y facilitar el acceso a la fracción vascular estromal, rica en poblaciones celulares con propiedades regenerativas e inmunomoduladoras.^(12,13) *Limoli y Nebbioso*⁽¹⁴⁾ realizaron un estudio en el que caracterizaron la composición celular de la fracción vascular estromal (SVF), mediante la citometría de flujo multicolor, lo que permitió la identificación de la expresión de marcadores de superficie celular en condiciones *in vitro*. En sus resultados reportaron una media de edad de 69,4 años. Por su parte, *Kilinc y otros*⁽¹⁵⁾ describen una población con

edades comprendidas entre 40 y 79 años, con una media de 51 años y una mayor prevalencia del sexo femenino. Los resultados del presente estudio son similares. *Hahn y otros*,⁽¹⁶⁾ en 2026, reportaron un estudio en el que los donantes fueron clasificados, según el IMC, en tres grupos: peso normal (IMC 18,5-24,9; n = 33), sobrepeso (IMC 25-29,9; n = 47) y obesidad (IMC $\geq$ 30; n = 34), lo que evidenció un predominio de individuos con sobrepeso u obesidad; los hallazgos del presente trabajo son similares. Además, analizaron el sitio anatómico de extracción como un factor con potencial impacto en las características del tejido adiposo, y encontraron una mayor frecuencia de donaciones provenientes de los muslos y las piernas (43 %), seguidas por el abdomen (17 %) y el brazo (9 %). Con esta distribución se difiere del presente trabajo, pues predominó el sitio abdominal, lo cual podría explicarse por variaciones en la práctica quirúrgica, las indicaciones clínicas o las preferencias técnicas del cirujano.

Este trabajo coincide con lo informado por *Hakami y otros*,⁽³⁾ quienes en una cohorte de 3158 pacientes, describen una mayor prevalencia del abdomen como sitio donante, lo que refuerza su papel como área de elección en la obtención de tejido adiposo para fines regenerativos. *Jeyaraman y otros*⁽¹⁷⁾ reportan un estudio donde se describen porcentajes de CD34* entre 3-8 % y de CD45* alrededor de 1-2 %, valores con los que se concuerdan en esta investigación, lo que sugiere una consistencia en la proporción de células estromales y hematopoyéticas en el tejido adiposo procesado.

Por otro lado, *Hakami y otros*,⁽³⁾ en 2025, destacan la marcada variabilidad en la composición celular de la SVF, un fenómeno que podría estar influenciado por factores como las características clínicas del paciente, el sitio donante y las técnicas de procesamiento, lo cual permite explicar los valores máximos elevados observados, especialmente, en el caso de las ASCs. *Limoli y Nebbioso*,⁽¹⁴⁾ mediante un análisis inmunofenotípico por citometría de flujo multicolor, reportan proporciones de ASCs, que pueden alcanzar hasta el 50 % de la SVF, lo que respalda la elevada capacidad proliferativa y el predominio funcional de esta población en procesos regenerativos. Por otro lado, *Bhartiya y otros*⁽¹⁸⁾, en 2026, señalan que la

baja frecuencia de las VSELs responde a su naturaleza como una población celular rara y quiescente, dentro del tejido adiposo, con posible papel en la reserva celular y en la respuesta a estímulos específicos, resultados con los que concuerda la presente investigación. Estos hallazgos reflejan la complejidad y la heterogeneidad biológica del tejido adiposo, donde la distribución diferencial de sus poblaciones celulares podría influir directamente en el potencial regenerativo del injerto y en la variabilidad de los resultados clínicos.

Hahn y otros⁽¹⁶⁾ señalan que factores como la edad, el IMC y el sitio donante influyen significativamente en el rendimiento y la composición celular del tejido adiposo. En su estudio, los donantes obesos presentaron un mayor rendimiento celular de la SVF (29,01 %) en comparación con los de peso normal, mientras que en los individuos con sobrepeso el incremento fue del 16,24 %, sin significación estadística. Este hallazgo puede explicarse por el mayor volumen y actividad metabólica del tejido adiposo en la obesidad, lo que incrementa la celularidad total; sin embargo, no se observaron diferencias en la proporción de células CD34⁺ ni en la viabilidad celular, lo que sugiere que el IMC impacta principalmente en la cantidad, pero no en la calidad o las características específicas de las subpoblaciones celulares; con estos resultados concuerda la presente investigación.

Respecto a las MSCs, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se observó una tendencia a valores más altos en pacientes obesos y en aquellos con quemaduras. Este patrón coincide con lo descrito por *Hahn* y otros,⁽¹⁶⁾ quienes reportaron que la obesidad incrementa la celularidad total del tejido adiposo, aunque sin modificar de manera sustancial la proporción de subpoblaciones específicas.

Wang y otros⁽¹⁹⁾ reportan que la edad del donante influye significativamente sobre las propiedades funcionales e inmunofenotípicas de las células madre derivadas de tejido adiposo. Estos autores demuestran que estas células, provenientes de donantes jóvenes, generaron efectos antienvjecimiento superiores en comparación con las obtenidas de donantes de mayor edad, y se observó

incrementos del 81,02 % en la actividad de superóxido dismutasa (SOD), de 79,31 % en catalasa (CAT), de 34,69 % en hormona estimulante de tiroides (TSH) y 32,15 %, en globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

Adicionalmente, mediante citometría de flujo evidencian una reducción significativa de células inmunes inflamatorias e infiltración inflamatoria en los grupos tratados con células jóvenes, mientras que, las derivadas de donantes envejecidos, muestran menor capacidad inmunomoduladora, características asociadas a la senescencia celular y la disminución de su potencial regenerativo. Concluyen que estos resultados sugieren que la edad del donante constituye un factor determinante en la calidad biológica y terapéutica de las células adiposas derivadas del tejido adiposo.

En cuanto al sitio donante, *Hahn* y otros,⁽¹⁶⁾ no encuentran diferencias en el rendimiento ni en la viabilidad celular, aunque sí en el tamaño celular, al ser las células adherentes de muslos/piernas significativamente mayores que las del abdomen (5,2 %), lo cual podría estar relacionado con diferencias regionales en el microambiente adiposo y en la función mecánica y metabólica de cada depósito. En contraste, *Jeyaraman* y otros⁽¹⁷⁾ reportan que el tejido adiposo abdominal presenta una mayor concentración de células de la SVF, lo que podría atribuirse a su mayor vascularización y recambio celular, en concordancia con lo observado en este estudio.

Por otro lado, *Trotzler* y otros,⁽¹⁾ en 2023, describen que el envejecimiento se asocia con una disminución en la actividad biológica y la capacidad proliferativa de las ASCs, un fenómeno vinculado a la senescencia celular, el acortamiento telomérico y a la menor respuesta a factores de crecimiento, lo que podría explicar la menor expresión, observada en la presente investigación en pacientes mayores de 55 años. En el mismo año *Sherman* y otros⁽²⁰⁾ destacan que los ambientes inflamatorios estimulan la proliferación, la activación y el reclutamiento de células madre, lo que podría justificar el incremento observado, tanto en CD34⁺ como en ASCs en pacientes con quemaduras, donde la respuesta inflamatoria sistémica y local actúa como un potente estímulo para la movilización de células

regenerativas. *Doser y LaRocca*⁽²¹⁾ refieren que la disminución de células en pacientes mayores se relaciona a la senescencia celular con una menor capacidad proliferativa, donde el concepto de envejecimiento inflamatorio resulta relevante, ya que el envejecimiento se asocia con un estado de inflamación crónica de bajo grado mediado, entre otros mecanismos, por la liberación de ARN mitocondrial de doble cadena.

A diferencia de la inflamación aguda observada en pacientes con quemaduras, que podría favorecer la movilización de ASCs, la inflamación crónica asociada a la edad, probablemente, contribuye al agotamiento funcional y a la disminución de estas células. Esto sugiere que el efecto de la inflamación sobre las células madre depende de la intensidad y la duración del estímulo inflamatorio.

En relación con las ASCs, los resultados aquí expresados muestran una disminución en pacientes mayores de 55 años y un incremento marcado en los pacientes con quemaduras. Esta tendencia se explica por la senescencia celular descrita por *Trotzler y otros*,⁽¹⁾ que limita la capacidad proliferativa en edades avanzadas, y por el efecto estimulador de la inflamación señalado por *Sherman y otros*.⁽²⁰⁾

La concordancia con estos estudios sugiere que, tanto la edad como el estado clínico agudo, resultan determinantes en la calidad biológica de las ASCs.

Además, en esta investigación se observó que la frecuencia de expresión de CD34+ fue significativamente mayor en pacientes con enfermedades agudas (quemaduras) que en aquellos, cuya zona donante fue la abdominal. Estos hallazgos refuerzan la idea de que los ambientes inflamatorios actúan como estímulos potentes para la movilización de células regenerativas, en concordancia con lo descrito por *Sherman y otros*,⁽²⁰⁾ quienes señalaron que la inflamación sistémica favorece la proliferación de las células madre. Asimismo, la mayor expresión en tejido abdominal coincide con lo informado por *Hakami y otros*,⁽³⁾ quienes identificaron esta región como un sitio donante preferente por su vascularización y el recambio celular.

Diversos estudios^(21,22,23) han demostrado que la zona anatómica donante influye significativamente sobre las propiedades biológicas y regenerativas de las células madre, derivadas de tejido adiposo. Se ha comparado ASCs obtenidas del abdomen, la cadera, el muslo, la rodilla y las extremidades, y se ha encontrado que las células derivadas de la rodilla y las extremidades presentaban mayor proliferación celular, mientras que las provenientes de la cadera y el muslo mostraban mayor actividad de fosfatasa alcalina y mineralización de matriz, al indicar un mayor potencial osteogénico.

Además, las diferencias observadas no dependieron de variables como la edad, el sexo o el índice de masa corporal, sino que se correlacionaron con la expresión de marcadores de *stemnes*, *lo cuales* sugieren que factores como la vascularización tisular, la composición estromal y el microambiente local varían entre los depósitos adiposos, al afectar la densidad celular, la viabilidad y el potencial regenerativo de las células madre obtenidas. Estos hallazgos indican que la selección de la zona donante constituye un factor relevante en medicina regenerativa y terapias celulares.

Cohen y otros⁽²⁾ describen que las MSCs suelen representar entre el 1-5 % de la SVF fresca, en concordancia con lo reportado por *Hahn* y otros,⁽¹⁶⁾ quienes señalan que, aunque factores como la edad, el IMC y el sitio donante pueden influir en la composición celular, estas variaciones no siempre alcanzan significación estadística. *Lê* y otros⁽²⁴⁾ refieren que, en los pacientes obesos, más allá de un simple aumento de la celularidad total, se ha descrito que la obesidad induce a cambios profundos en la composición y la funcionalidad del tejido adiposo. En particular, el tejido adiposo blanco visceral, a diferencia del tejido subcutáneo abdominal, presenta un perfil metabólico y celular más patológico, caracterizado por una mayor infiltración de macrófagos M1 proinflamatorios y modificaciones en la composición de la fracción vascular estromal.

Esta infiltración inflamatoria podría explicar el incremento en la frecuencia de células progenitoras observado en los resultados de esta investigación, como parte de una respuesta compensatoria del tejido orientada al recambio de adipocitos

disfuncionales y al manejo del exceso de lípidos. En este sentido, los hallazgos en este estudio resaltan que la localización del depósito adiposo (visceral vs. subcutáneo) constituye una variable relevante en la caracterización biológica de las MSCs. Asimismo, la mayor expresión de CD34+, observada en el tejido abdominal, se alinea con la clasificación de este depósito como metabólicamente activo y con alta vascularización.

En cuanto a las VSEL, los valores observados en la presente investigación coinciden con lo descrito por *Bhartiya y otros*,⁽¹⁸⁾ en 2025, quienes las reconocen como una población rara y de escasa variabilidad entre diferentes condiciones clínicas. No obstante, tanto para las MSCs como para las VSELs, se ha señalado que su frecuencia de expresión, aún sin diferencias estadísticamente significativas, puede verse modulada por factores clínicos específicos, resultados con los que concuerda este presente estudio, donde se evidencian valores ligeramente superiores en pacientes con quemaduras, obesidad y en tejido adiposo de origen abdominal. Desde el punto de vista biológico, estas variaciones podrían estar relacionadas con diferencias en el microambiente tisular, e incluir la vascularización, el grado de hipoxia y la actividad metabólica local, factores que condicionan la activación, la quiescencia y la capacidad de autorrenovación de estas poblaciones celulares.

Asimismo, la baja frecuencia de MSCs en SVF fresca puede atribuirse a su localización perivascular y a su dependencia de señales específicas para su expansión, mientras que las VSELs, por su naturaleza primitiva y estado quiescente, podrían actuar como un reservorio celular con activación limitada en condiciones basales como lo reportan *Bhartiya y otros*.⁽¹⁸⁾ De igual manera, aspectos técnicos como el procesamiento del tejido, la emulsificación y la sensibilidad de la citometría de flujo empleada pueden influir en la detección de estas poblaciones minoritarias, y contribuir a la variabilidad observada entre estudios.

En cuanto a las VSELs, los hallazgos de este estudio muestran frecuencias bajas y relativamente estables entre los distintos grupos, lo que concuerda con lo señalado

por *Bhartiya* y otros,⁽¹⁸⁾ quienes las describen como una población rara y quiescente; sin embargo, la ligera elevación en pacientes con quemaduras y la obesidad podría relacionarse con las diferencias en el microambiente tisular, como la hipoxia y el estrés oxidativo, factores que han sido vinculados con la activación de estas células en estudios experimentales.

Ratajczak y otros⁽²⁵⁾ informan que el envejecimiento podría estar relacionado con la disminución progresiva de las VSELs en tejidos adultos, mediante mecanismos dependientes de la señalización insulina/IGF-1. Estos autores identificaron una población celular con fenotipo Oct-4+, SSEA-1+, Sca-1+, Lin- y CD45- y observaron que ratones con reducción de la vía IGF-1 presentaban entre 3 y 4 veces más VSELs en comparación con ratones de control normales.

Asimismo, demostraron que los animales con menor señalización somatotrófica mostraban una preservación significativamente mayor del reservorio de células madre primitivas, mientras que condiciones asociadas al envejecimiento como la obesidad, la diabetes y las alteraciones metabólicas podrían acelerar su agotamiento, mediante el incremento del estrés oxidativo, la proliferación compensatoria y la senescencia celular, al comprometer la capacidad regenerativa tisular, y demostrar que estas células, aunque permanecen quiescentes en condiciones basales, pueden activarse *in vitro*, mediante estímulos asociados al estrés oxidativo moderado, como la exposición controlada a especies reactivas de oxígeno (ROS). Este mecanismo podría explicar la ligera elevación observada en pacientes con quemaduras y obesidad, condiciones caracterizadas por un incremento del estrés oxidativo, tanto sistémico como local. En este contexto, las VSELs podrían representar un reservorio de células pluripotentes, cuya activación depende de señales específicas, provenientes de un microambiente lesionado o inflamatorio.

Aunque los resultados de la presente investigación mostraron desenlaces similares a lo descrito, resultó válido aclarar que la diferencia en los métodos de obtención de la nanograsa pudiera ser un factor que influyera en las diferencias y la caracterización de estos marcadores celulares, ya que la mayoría de los

estudios, hacen referencia a la nanograsa, obtenida por método enzimático y al procesamiento del tejido adiposo; en la presente investigación fue por el método mecánico.

De cualquier modo, en conjunto, los resultados de este trabajo confirman que las características clínicas del paciente como la edad, el estado inflamatorio, el IMC y el sitio donante influyen en la frecuencia de expresión de las poblaciones celulares del tejido adiposo, procesado por nanofat. Estas variaciones, al ser confrontadas con la literatura, permiten concluir que la selección de pacientes y de la zona donante son factores clave para optimizar la eficacia de las terapias regenerativas basadas en células madre.⁽²⁶⁾

A manera de conclusión, la frecuencia de expresión de los marcadores de superficie en las poblaciones de células madre mesenquimales, las células madre derivadas de tejido adiposo y las células madre embrionarias muy pequeñas del tejido adiposo, procesado por nanofat varía, según las características clínicas del paciente, lo que permite optimizar la selección de pacientes candidatos a terapias regenerativas.

Referencias bibliográficas

1. Troztier C, Sequeira I, Auxenfans C, Mojallal A. Fat Graft Retention: Adipose Tissue, Adipose-Derived Stem Cells, and Aging. *Plast Reconstr Surg*. 2025;155(3):512-24. DOI: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000009918>
2. Cohen S, Canikyan S, Tiryaki T, Wesson J. Potential Medical And Surgical Applications of Stromal Vascular Fraction and Adipose-Derived Stem Cells: A Narrative Review. *HSS J*. 2025;21(2):145-58. DOI: <https://doi.org/10.1177/15563316251361918>
3. Hakami A, Akkur M, Mahasi K. Adipose-Derived Stem Cell, Stromal Vascular Fraction, and Regenerative Cell Enrichment in Fat Grafting: A Systematic Review Of Safety And Functional Outcomes. *Cureus*. 2025;17(12):e99599. DOI: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000009918>

4. Tamayo A, Monteagudo A, Cuastumal D, Andrade J. Terapia regenerativa con nanograsa, beneficios de su aplicación en trastornos cutáneos por alojenosis iatrógena. *Cir Plast Iberolatinoam.* 2025;51(3). DOI: <https://doi.org/10.4321/S0376-78922025000300006>
5. La Padula S, Ponzo M, Lombardi M, Iazzetta V, Errico C, Polverino G. Nanofat in Plastic Reconstructive, Regenerative, and Aesthetic Surgery: A Review of Advancements in Face-Focused Applications. *J Clin Med.* 2023;12(13):4351. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12134351>
6. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper I, Marini F, Krause D, et al. Minimal Criteria for Defining Multipotent Mesenchymal Stromal Cells. The International Society for Cellular Therapy Position Statement. *Cytotherapy.* 2006;8(4):315-7. DOI: <https://doi.org/10.1080/14653240600855905>
7. Tran T, Pham V, Tran N, Dang H, Tran N, Vu N, et al. Stromal Vascular Fraction and Mesenchymal Stem Cells from Human Adipose Tissue: A Comparison of Immune Modulation and Angiogenic Potential. *Adv Exp Med Biol.* 2022. DOI: https://doi.org/10.1007/5584_2022_708
8. Dykstra J, Blue E, Negrão P, Weimer J, Kota D. Human Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction: Characterization, Safety and Therapeutic Potential in an Experimental Mouse Model of Articular Injury. *J Stem Cells Regen Med.* 2020;16(1):16-25. DOI: <https://doi.org/10.46582/jsrm.160100>
9. Kim D, Hahn H, Youn Y, Lee J, Lee I, Lim S. Adipose Derived Stromal Vascular Fraction and Mesenchymal Stem Cells Improve Angiogenesis in a Rat Hindlimb Ischaemia Model. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2024;67(5):828-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.11.036>
10. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
11. Duan X, Li R, Fu L, Yang J, Zhan Z. Advances in the Role of Adipose Tissue in Promoting Injury Repair and Resist Infection. *Immun Inflamm Dis.* 2026;14(2):e70341. DOI: <https://doi.org/10.1002/iid3.70341>

12. La Padula S, Ponzo M, Lombardi M, Lazzetta V, Errico C, Polverino G, *et al.* Nanofat in Plastic Reconstructive, Regenerative, and Aesthetic Surgery: A Review of Advancements in Face-Focused Applications. *J Clin Med.* 2023;12(13):4351. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12134351>
13. Arcani R, Abellan M, Simoncini S, Dani V, Robert S, Zavarro A, *et al.* First Comparison of Commercial Systems to Prepare Nanofat: Technical Performances and Biological Quality Differ Among Obtained Products. *Sci Rep.* 2026;16(1):9998. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-026-40847-2>
14. Limoli P, Nebbioso M. Immunophenotypic Analysis of Human Adipose derived Stem Cells Through Multi-Color Flow Cytometry. *Stem Cell Investig.* 2023;10:13. DOI: <https://doi.org/10.21037/sci-2023-010>
15. Kilinc M, Santidrian A, Minev I, Toth R, Draganov D, Nguyen D, *et al.* The Ratio of Adscs To HSC-Progenitors in Adipose Tissue Derived SVF May Provide The Key to Predict the Outcome of Stem-Cell Therapy. *Clin Transl Med.* 2018;7(1):5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40169-018-0183-8>
16. Hahn O, Ficht P, Bergmann W, Meyer J, Wolff A, Peters K. Influence of Donor Age, Donor Body Mass Index, and Harvesting Site on Cell Preparations from Human Adipose Tissue. *Int J Mol Sci.* 2026;27(3):1351. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms27031351>
17. Jeyaraman M, Muthu S, Sharma S, Ganta C, Ranjan R, Jha S. Nanofat: a Therapeutic Paradigm in Regenerative Medicine. *World J Stem Cells.* 2021;13(11):1733-46. DOI: <https://doi.org/10.4252/wjsc.v13.i11.1733>
18. Bhartiya D, Jha N, Tripathi A, Tripathi A. Dysfunctional, Tissue-Resident, Very Small Embryonic-Like Stem Cells (VSELs) Initiate Cancer and Result in its Progression and Metastasis, Independent of Epithelial-Mesenchymal Transition. *Stem Cell Rev Rep.* 2026;22(1):47-63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12015025-11003-6>
19. Wang T, Li Y, Zhu Y, Huang L, Zhao H, Zhou Z, *et al.* Anti-Aging Mechanism of Different Age Donor-Matched Adipose-Derived Stem Cells. *Stem Cell Res Ther.* 2023;14:192. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03415-3>

20. Sherman L, Castillo M, Johnson M, Rameshwar P. Una visión general de los procesos biológicos de las células madre mesenquimales y su respuesta a un entorno inflamatorio. *International Journal of Translational Science*. 2025;01:25-68. DOI: <https://doi.org/10.13052/ijts22468765.2025.003>
21. Doser R, LaRocca T. Mitochondrial Double-Stranded RNA Accumulation in Brain Aging And Alzheimer's Disease. *bioRxiv*. 2026:703345. DOI: <https://doi.org/10.64898/2026.02.02.703345>
22. Reumann M, Linnemann C, Aspera R, Arnold S, Held M, Seeliger C, *et al*. Donor Site Location Is Critical for Proliferation, Stem Cell Capacity, and Osteogenic Differentiation of Adipose Mesenchymal Stem/Stromal Cells: Implications for Bone Tissue Engineering. *Int J Mol Sci*. 2018;19(7):1868. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19071868>
23. Maumus M, Peyrafitte J, D'Angelo R. Native Human Adipose Stromal Cells: Localization, Morphology and Phenotype. *Int J Obes*. 2011;35:1141-53. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.269>
24. Lê K, Mahurkar S, Alderete T, Hasson R, Adam T, Kim J, *et al*. Subcutaneous Adipose Tissue Macrophage Infiltration is Associated with Hepatic and Visceral Fat Deposition, Hyperinsulinemia, and Stimulation Of NF-Kb Stress Pathway. *Diabetes*. 2011;60(11):2802-9. DOI: <https://doi.org/10.2337/db10-1263>
25. Ratajczak M, Zuba E, Shin D, Ratajczak J, Kucia M. Very Small Embryonic-Like (VSEL) Stem Cells in Adult Organs and Their Potential Role in Rejuvenation of Tissues and Longevity. *Exp Gerontol*. 2008;43(11):1009-17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2008.06.002>
26. Santoro A, Grimaldi M, Marino C, Napolitano E, Buonocore M, D'Ursi A. Cell Surface Markers of Mesenchymal Stem Cells: Current Knowledge and Advances in Characterization Technologies. *Life (Basel)*. 2025;16(1):10. DOI: <https://doi.org/10.3390/life16010010>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Alicia María Tamayo Carbón, Arturo Chang, Elizabeth Hernández Ramos, Susel Quesada Peña y Diana Katherine Cuastumal Figueroa.

Curación de datos: Alicia María Tamayo Carbón y Susel Quesada Peña.

Análisis formal: Alicia María Tamayo Carbón y Susel Quesada Peña.

Investigación: Alicia María Tamayo Carbón, Arturo Chang, Elizabeth Hernández Ramos, Susel Quesada Peña y Diana Katherine Cuastumal Figueroa.

Metodología: Alicia María Tamayo Carbón, Arturo Chang, Elizabeth Hernández Ramos, Susel Quesada Peña y Diana Katherine Cuastumal Figueroa.

Administración del proyecto: Alicia María Tamayo Carbón.

Recursos: Alicia María Tamayo Carbón y Elizabeth Hernández Ramos.

Software: Alicia María Tamayo Carbón, Arturo Chang, Elizabeth Hernández Ramos, Susel Quesada Peña y Diana Katherine Cuastumal Figueroa.

Supervisión: Alicia María Tamayo Carbón.

Validación: Alicia María Tamayo Carbón.

Visualización: Alicia María Tamayo Carbón, Arturo Chang, Elizabeth Hernández Ramos, Susel Quesada Peña y Diana Katherine Cuastumal Figueroa.

Redacción-borrador original: Alicia María Tamayo Carbón, Arturo Chang, Elizabeth Hernández Ramos, Susel Quesada Peña y Diana Katherine Cuastumal Figueroa.

Redacción-revisión y edición: Alicia María Tamayo Carbón, Arturo Chang, Elizabeth Hernández Ramos, Susel Quesada Peña y Diana Katherine Cuastumal Figueroa.