

Nanofat, su expansión en la asistencia médica

Nanofat: its Expansion in Medical Care

Alicia María Tamayo Carbón^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5006-266x>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología. La Habana, Cuba.

*Autor para correspondencia: aliciatamayo67@gmail.com

Recibido: 05/08/2024

Aprobado: 26/08/2024

Desde hace cinco años, se demostró, por primera vez en Cuba, la presencia de células madre en el tejido adiposo (ASC), obtenidas por el método mecánico de Nanofat. Luego de su identificación y caracterización por citometría de flujo, en colaboración conjunta entre el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" y el Instituto de Hematología e Inmunología, se realizaron estudios aleatorizados que demostraron su eficacia y seguridad en el tratamiento del envejecimiento facial.^(1,2) Posteriormente, se diseñaron investigaciones para demostrar, con alto nivel de evidencia, su utilidad en la cicatrización y reparación de tejidos.⁽³⁾

El Nanofat es una emulsión derivada del tejido adiposo (TA), útil como tratamiento regenerativo autólogo, en el que el propio sujeto es el donante y, a su vez, el receptor. Contiene una amplia gama de células, factores de crecimiento y componentes de la matriz extracelular que estimulan la reparación y regeneración de los tejidos. Está compuesto por células madre que pueden diferenciarse en

varios linajes celulares, incluidos adipocitos, osteoblastos y condrocitos. Además, secretan una amplia gama de factores de crecimiento y citoquinas que modulan la respuesta inmune; así como los preadipocitos, que contribuyen al potencial regenerativo de la nanograsa, al promover la reparación y remodelación de los tejidos; y células endoteliales que favorecen la angiogénesis. Los factores del crecimiento angiogénico (VEGF y bFGF) optimizan la perfusión; los antiinflamatorios (TGF- β e IL-10) modulan la respuesta inmune; los promotores de colágeno (TGF- β) mejoran la elasticidad y la textura de la piel; mientras que el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) estimulan la proliferación celular y la deposición de matriz extracelular, al acelerar la reparación de heridas.^(4,5)

La eficacia y seguridad del Nanofat en el cierre de zonas cruentas y heridas complejas, motivó su aplicación en otras especialidades cuyos pacientes sufren complicaciones por dehiscencia, fistulas y necrosis de colgajos que conllevan al fracaso. El efecto angiogénico, antiinflamatorio y antiapoptótico de las ASC garantiza, a partir de un procedimiento mínimamente invasivo, la cicatrización óptima con menor incidencia de complicaciones, lo que justifica la interdisciplinariedad ante intervenciones que demandan una cicatrización más rápida y completa.⁽⁶⁾

En neurocirugía, el tratamiento por vía endoscópica se ha utilizado en más de mil pacientes en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Este método endonasal precisa un cierre efectivo entre la cavidad craneal y el conducto nasosinusal para evitar la fuga posoperatoria del líquido cefalorraquídeo, disminuir la infección y evitar la exposición de estructuras neurovasculares. Para ello se utilizan colgajos mucosos que con frecuencia experimentan fístulas de alto gasto que requieren ser reparadas con colgajos libres de grasa, fascia y músculo.⁽⁷⁾ Una alternativa para acelerar la cicatrización y garantizar la vitalidad del colgajo es el uso del Nanofat, lo que disminuiría la incidencia de complicaciones y procedimientos invasivos en la zona donante del tejido a utilizar para reforzar el cierre. En el intento del perfeccionamiento para obtener mejores resultados, se ha

aplicado ya en diez pacientes el Nanofat encima del colgajo nasoseptal, con revisión endoscópica al quinto día de posoperatorio, que evidencia una mejoría en la coloración del colgajo, una mejor adherencia, signos de angiogénesis y una menor formación de costras. Las evidencias encontradas apuntan a que el Nanofat resulta muy útil durante la etapa de cicatrización y reparación de la base craneal, después de la exéresis tumoral, lo que disminuye el índice de costras nasosinusales y pudiera disminuir el índice de fístula de líquido cefalorraquídeo.

En otorrinolaringología, la perforación timpánica aparece como una causa común de consulta. Tiene una incidencia del 2,3 % en la población mundial y, en Cuba, entre 1 y 3 %. La timpanoplastia o miringoplastia pretende restaurar la integridad de la membrana timpánica a través de la colocación de un injerto, que impide una comunicación del exterior con el oído medio. El índice de éxito de este proceder con respecto a la integridad del injerto a largo plazo, se reporta de 73,62 % a 97 %.⁽⁸⁾ Teniendo en cuenta los múltiples beneficios de la terapia regenerativa con ASC y su carácter mínimamente invasivo, se decidió combinar con este procedimiento quirúrgico para garantizar la vitalidad del injerto y con ello el éxito del tratamiento. Las enfermedades crónicas que conllevan a alteraciones en la circulación periférica son frecuentes. La necesidad de terapias alternativas para tratar el daño circulatorio constituye un reto, por tanto, resulta útil facilitar y extender el Nanofat a la especialidad de angiología.

Está demostrada la eficacia de la aplicación de células madre hematopoyéticas, obtenidas de sangre periférica, previo estímulo medicamentoso de la médula ósea, lo que constituye la base para implementar los mismos esquemas de tratamiento, pero basados en las ASC, obtenidas por Nanofat, una vez demostrada la presencia de mayor número de elementos regenerativos en la emulsión de TA lipoaspirado.⁽¹⁾ Esto constituye en la actualidad un protocolo de tratamiento de angiopatías de miembros inferiores.

Según la OMS se considera que el 20 % de la población mundial sufre dolor crónico en algún grado. Las causas más frecuentes en más de 46 000 pacientes son una combinación de artrosis y artritis reumatoide, hernia discal o fractura vertebral,

trauma y cirugía, en el que persiste más allá del tiempo esperado para la cicatrización de los tejidos o la resolución de la enfermedad. Este tipo de dolor es desadaptativo, se asocia típicamente a procesos inflamatorios y constituye una respuesta biológica compleja de los sistemas somatosensorial, inmunitario, neurológico, autonómico y vascular, que se produce por el daño tisular o por exposición a patógenos o irritantes.⁽⁹⁾ Técnicas como la inyección de plasma rico en plaquetas (PRP), la proloterapia y la utilización de ASC son alternativas emergentes para su tratamiento, esta última implementada recientemente en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

En el área de dermatología las cicatrices por acné,⁽¹⁰⁾ el fotoenvejecimiento,⁽¹¹⁾ la radiodermatitis⁽¹²⁾ y la hiperpigmentación⁽¹³⁾ representan una complicación frecuente asociada a grandes afectaciones estéticas, sociales y psicológicas. En la institución se han realizado múltiples estudios para evaluar los resultados de la aplicación del Nanofat en el tratamiento de estas, con evidencia de mejoría en las escalas de evaluación de resultados, en ausencia de complicaciones y satisfacción de los pacientes. Esto refleja la regeneración reparadora potenciada por ASC, dada la producción de colágeno tipo I, V y VI; la regeneración de fibroblastos y matriz extracelular, que proporciona soporte estructural; la elastina, que mejora textura y elasticidad; la fibronectina, que facilita la unión y migración celular; y los glicosaminoglicanos, que proporcionan buena hidratación y modulan la señalización celular con reestructuración dérmica. Su efecto paracrino bloquea la producción de melanina y aclara de esta forma la piel.⁽¹³⁾ Con la anterior fundamentación, se instituyeron, en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", protocolos asistenciales para el tratamiento de estas entidades de consulta dermatológica.

En la actualidad, se están desarrollando proyectos de investigación para la aplicación del Nanofat en ingeniería tisular, en combinación con andamios de ácido poliláctico y membrana amniótica descelularizada, de conjunto con el parque científico de Matanzas y el Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (CEADEN), respectivamente. Estos últimos proporcionan un soporte

estructural y funcional para la proliferación y diferenciación celular, y crean un entorno adecuado para la regeneración de tejidos. A pesar de que existen fundamentos teórico prácticos de la eficacia y seguridad del Nanofat como opción de terapia regenerativa en múltiples tratamientos, no se logra expandir en su totalidad su aplicación en otras especialidades. La expansión del Nanofat abarca desde los tratamientos estéticos hasta la ingeniería tisular, el dolor y la rehabilitación en entidades declaradas incurables.

La extensión de la terapia regenerativa con Nanofat a otras especialidades constituye un proyecto de investigación de carácter sectorial, con tareas a las que tributan temas de trabajos de terminación de residencia susceptibles de generalizarse a nivel nacional con un alto impacto científico, social y económico.

Se considera prudente socializar los buenos resultados que ofrece la terapia regenerativa con Nanofat y quizás se logre que otras especialidades recurran al tejido adiposo como complemento seguro de procedimientos ya protocolizados. Se impone dejar de ver al tejido adiposo como un desecho y potenciar su utilidad como la fuente más abundante, accesible, disponible, no inmunogénica, eficaz, segura y económica de elementos regenerativos.

Además, es preocupación de los autores que el personal no calificado se disponga a realizar la obtención del TA para su procesamiento y aplicación, con alto riesgo de complicaciones. El propósito resulta compartir con la comunidad médica las ventajas que ofrece este procedimiento como opción de terapia regenerativa eficaz y segura, así como la disposición del servicio de cirugía plástica para colaborar en su obtención y colocarla al acceso de todos.

A continuación, se agradece por confiar en el fundamento teórico práctico del Nanofat y aplicarlo en su especialidad a:

- Dr Cs. Omar López Arbolay. Especialista de segundo grado en Neurocirugía. Profesor e Investigador titular.
- Dr. Marlon Ortíz Machín. Especialista de segundo grado en Neurocirugía. Profesor titular e investigador auxiliar.

- Dra. Yaimelis de la Fe Núñez. Especialista de primer grado en Otorrinolaringología. Master en Ciencias. Profesor auxiliar.
- Dr. Osvaldo Eliseo Musenden. Especialista de segundo grado en Angiología y Cirugía Vascular.
- Dr. Carlos A. Cobas Santos. Especialista en anestesiología, reanimación y tratamiento del dolor

Referencias bibliográficas

1. Tamayo A, Lima A, Chang A. Identificación por citometría de flujo de células madre en el tejido adiposo para lipotransferencia autóloga. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2021 [acceso 03/08/2024];37(4). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1438>
2. Tamayo A, Cuastumal D, Quesada S. Eficacia y seguridad de la lipotransferencia asistida con células madre en el rejuvenecimiento facial. Cir. plástico. iberolatinoam. 2023;49(1):43-52. DOI: <https://doi.org/10.4321/s0376-78922023000100007>
3. Tamayo A, Vila E, Cuastumal D, Andrade J. Treatment of Pathological Scars with Nanofat Lipograft at the Hermanos Ameijeiras Hospital. International Journal of Transplantation & Plastic Surgery. 2021;5:1. DOI: <https://doi.org/10.23880/ijtps-16000160>
4. Tamayo A, Cuastumal D. Introducción del Nanofat para la terapia regenerativa en Cirugía Plástica y Caumatología. **Acta Médica**. 2022 [acceso 01/08/2024];23(3) Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/313>
5. La Padula S, Ponzio 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. Ding P, Lu E, Li G, Sun Y, Yang W, Zhao Z. Research Progress on Preparation, Mechanism, and Clinical Application of Nanofat. *J Burn Care Res.* 2022;43(5):1140-4. DOI: <https://doi.org/10.1093/jbcr/irab250>
7. Kutlay M, Durmaz O, Kırık A, Yaşar S, Özer İ, Ezgü M. Sellar Defect Reconstruction with Vascularized Superior Turbinate Mucosal Flaps in Endonasal Endoscopic Transsellar Approach. *World Neurosurg.* 2020;133:e503-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.09.082>
8. Schwam Z, Cosetti M. Endoscopic Myringoplasty and Type I Tympanoplasty. *Otolaryngol Clin North Am.* 2021;54(1):75-88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.09.010>
9. Damico V, Murano L, Dal Molin A. Chronic pain in survivors of critical illness: prevalence and associated psychological disorders. *Prof Inferm.* 2022;75(2):106-14. PMID: [36964921](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36964921/)
10. Tamayo A, Alfonso I, Cuastumal D, Andrade J. Uso de la lipotransferencia en el tratamiento de cicatrices atróficas por secuelas de acné. *Elsevier piel.* 2022;32(3):134-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.04.021>
11. Tamayo A, Cuastumal D, Rodríguez O. Lipotransferencia por decantación asistida con células madre del tejido adiposo para el rejuvenecimiento facial. *MEDISAN.* 2024 [acceso 03/08/2024];28(2). Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4621>
12. Tamayo A, Alfonso I, Cuastumal D, Andrade J. Uso de la lipotransferencia en el tratamiento de cicatrices por radiodermatitis. *Elsevier piel.* 2022;37(4):252-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.04.011>
13. Tamayo A, Alfonso I, Cuastumal D, Andrade J. Uso de la lipotransferencia en el tratamiento de las alteraciones cutáneas por alojenosis iatrogénica. *Elsevier piel.* 2021;37(2):120-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.03.004>

Conflicto de intereses

La autora declara que no existe conflicto de intereses.