



BOLSA ADIPOSA DE BICHAT: FUENTE ALTERNATIVA DE CÉLULAS MADRES, USO QUIRÚRGICO E ILUSTRACIÓN DE TÉCNICA– REVISIÓN DE LITERATURA.

BICHAT ADIPOSE BAG: ALTERNATIVE SOURCE OF STEM CELLS, SURGICAL USE AND TECHNICAL ILLUSTRATION - LITERATURE REVIEW.

Recibido para Arbitraje: 14/02/2019

Aprobado para su publicación: 15/08/2019

Herrera S. Arehana C. Odontólogo. Universidad José Antonio Páez.

Chirivella L. Oxmerari J. Cirujano Plástico, reconstructivo estético, maxilofacial y quemaduras. Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

Autor para Correspondencia:

Arehana C. Herrera S. Valencia, Edo. Carabobo. Arehana.herrera@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5980-3997>

Resumen

El uso de la bolsa adiposa de Bichat se ha implementado en el área de cirugía reconstructiva, entre otras especialidades, por su fácil obtención, sobre todo porque son iniciadoras de la formación de tejido blando y osteoide, ya que contiene células madres mesenquimales. Estas células pueden ser obtenidas en grandes cantidades, en el área abdominal, y en poca cantidad en el área bucal, con mínimo discomfort y hasta con anestesia local.

En esta investigación, se toma como punto de partida el tejido adiposo; como bien sabemos es un gran almacenador energético, pero en las últimas décadas se emplea como fuente de

células mesenquimales. Existe una relación entre ese tejido adiposo abdominal y el tejido adiposo bucal, que nos permite emplearlo en ciertas maniobras quirúrgicas. El punto de este artículo es describir la técnica quirúrgica, usos quirúrgicos y recomendar la mejor opción de tejido adiposo para los procedimientos reconstructivos.

Summary

The use of the Bichat fat bag has been implemented in the area of reconstructive surgery, among other specialties, due to its easy obtainment, mainly because they are initiators of soft tissue and osteoid formation, since it contains mesenchymal stem cells. These cells can be obtained in large quantities, in the abdominal area, and in a small amount in the buccal area, with minimal discomfort and even with local anesthesia.

In this literature review, adipose tissue is taken as a starting point; As we know it is a large energy storage, but in recent decades is used as a source of mesenchymal cells. There is a relationship between that abdominal adipose tissue and oral adipose tissue, which allows us to use it in certain surgical maneuvers. The point of this article is to describe the technique of obtaining, surgical uses and recommend the best option of adipose tissue for reconstructive procedures.

Palabra Clave: Bolsa de bichat, bichectomia, almohadilla adiposa, bichatoplastía, tejido adiposo, cirugía estética de Mejillas, células madres derivadas del tejido adiposo.

Keyword: Bag of bichat, bichectomy, adipose pad, bichatoplasty, adipose tissue, cheek aesthetic surgery, stem cells derived from adipose tissue.

Introducción

El cuerpo adiposo bucal fue reportado por primera vez en 1732 por Heister. En el año 1802 fue detallada por Bichat; quien le dio el nombre de Bola adiposa de Bichat, nombre por el cual fue conocida hasta hace unos años. ³.

Debajo de los pómulos se encuentra ubicada la Bola Grasa de Bichat (BGB); es la acumulación de tejido adiposo situado entre el músculo masetero y el músculo buccinador, actúa como una almohadilla de lubricación para los músculos adyacentes durante los movimientos de la masticación y se encuentran presente en todas las personas, estos depósitos grasos varían por su exagerado desarrollo, dando al rostro un aspecto abultado (también puede haber un deficiente desarrollo del mismo).

Los desarrollos alcanzados en los estudios sobre la utilización de la BGB en la cirugía oral, cirugía buco maxilofacial, maxilofacial, entre otras; han creado buenas expectativas en la regeneración tisular; es de gran utilidad en el tratamiento de defectos intraorales.

Así mismo se describe la técnica quirúrgica para la remoción de la BGB, la cual consideramos que es bastante sencilla, tolerada y con menor tasa de complicaciones. De este tejido adiposo también se puede obtener células madres, esto les brinda a los procedimientos una recuperación relativamente rápida, con excelente cicatrización. Brevemente se menciona la obtención de células madres en el tejido adiposo.

Materiales y Métodos

Injertos Grasos.

En 1889 la técnica de injerto graso fue usada por primera por Van Der Meulense, desde esta época se utiliza la técnica de cielo abierto, para la obtención de tejido adiposo como material de relleno; entre 1977-1994 fue la época de la lipoaspiración “no purificada”. Gustav Neuber, en 1893, describió la corrección de un defecto facial con grasa extraída de

la extremidad superior y señaló la importancia de utilizar pequeños injertos para obtener resultados más predecibles. En 1910, Lexer, inició la aplicación de tejido adiposo en cirugía estética y en 1925, reportó el primer caso de reparación del contorno facial en un paciente con Síndrome de Parry Romberg. En 1912 Hollander publicó, fotográficamente la infiltración con grasa en dos pacientes con lipoatrofia en el rostro. En 1994, Coleman introdujo el método “purificado atraumático” y recomendaba evitar cualquier maniobra traumatizante.^{19, 21, 22.}

Tejido Adiposo.

El tejido adiposo deriva de la capa mesodérmica del embrión y tiene desarrollo pre y post natal. La formación de células adiposas en la especie humana tiene lugar durante el segundo trimestre de gestación. Se caracterizan por su aspecto fibroblástico que contiene abundante retículo endoplasmático, un alto índice núcleo/citoplasma, localización peri nuclear de la mitocondria y la presencia de vacuolas lipídicas.

La grasa, es un componente del cuerpo humano que se acumula en forma de tejido graso o adiposo. En la actualidad se reconoce que el tejido adiposo (TA), además de ser la reserva de lípidos, es un órgano endocrino que produce una variedad de hormonas y citoquinas que regulan el metabolismo e influyen en la composición corporal. Precursor de fibroblastos, células sanguíneas, células endoteliales, pericitos, entre otro. Recientemente, el TA está surgiendo como fuente importante de células madre adultas.^{32, 12,14.}

La distinción entre grasa y TA en el lenguaje corriente es normalmente irrelevante, y los términos se usan indistintamente. Sin embargo, en el campo de la composición corporal y el metabolismo, "grasa" y TA son distintos términos, y la distinción semántica es importante cuando se determina la masa o se estudian las características metabólicas. Aunque muchas veces puedan considerarse como términos sinónimos, es importante recordar que, con la edad, el contenido de "grasa" del "TA" puede variar. Por ejemplo, el contenido de grasa del

TA es del 66% en los recién nacidos y aumenta gradualmente hasta la edad adulta, siendo del 80% a partir de los 13 años de edad.³².

El tejido adiposo es uno de los más abundantes del ser humano; constituye entre el 15% al 20% del peso corporal de los varones, un 20% al 25% en las mujeres y se encuentra ampliamente distribuido en distintas zonas del organismo. El tejido adiposo blanco y el tejido adiposo marrón; tienen funciones, morfología y distribuciones diferentes. En ambos tejidos la célula principal es el adipocito, entre uno y dos tercios del total, y el resto del tejido está compuesto por diferentes tipos celulares que constituyen la fracción vascular estromal (FVE).¹²

Nuestra especie presenta varios tipos de TA según la función que realice: El TA o grasa parda, marrón o multilocular y la grasa blanca, amarilla o unilocular, ambos con capacidad para almacenar grandes cantidades de lípidos, pero con diferentes papeles en el metabolismo energético. A continuación, se revisan las características, función y distribución de estos dos tipos de tejido graso.³².

Tejido Adiposo Pardo (TAP): grasa parda, marrón o multilocular.

El TA marrón, también llamado grasa parda, porque su color varía del dorado al marrón rojizo, se caracteriza por presentar adipocitos o células grasas con un gran núcleo central, amplio citoplasma y mitocondrias muy numerosas, redondeadas con crestas muy juntas y bien desarrolladas. Estas mitocondrias contienen citocromos que les confieren ese color oscuro característico. En el citoplasma se encuentran gotas dispersas de ácidos grasos de distinto tamaño, que durante la preparación histológica rutinaria se pierden disueltas en los distintos alcoholes, proporcionando el aspecto agujereado característico al observarlo al microscopio. Los adipocitos son poligonales y grandes, aunque más pequeños que las células del TA blanco. Estas distinciones no son absolutas, puesto que los adipocitos pueden ser uniloculares y tener un reducido número de mitocondrias cuando los niveles de

termogénesis son bajos. La diferencia fundamental con el TA blanco, se basa en sus características bioquímicas, puesto que el TA pardo presenta una proteína desacoplada propia que falta en la grasa blanca.³²

El tejido adiposo pardo está innervado abundantemente por el sistema simpático e irrigado extensamente, lo que permite la suplencia de oxígeno y el transporte de calor.³³

La función principal de la grasa parda es producir calor, bien para la termorregulación o en relación con la regulación del balance de energía, produciéndose grandes cambios en animales como respuesta al frío. Los ácidos grasos almacenados en la grasa parda se usan directamente por el tejido en el que están almacenados, aunque también pueden ser movilizados y utilizados en situaciones críticas por otros tejidos.³² Los depósitos del TAP en humanos se localizan preferencialmente en las zonas supraclaviculares y en la nuca, pero también a lo largo de las vértebras de la aorta y cerca de los riñones.³³

Tejido Adiposo Blanco (TAB): grasa blanca, amarilla o unilocular.

La grasa blanca recibe esta denominación por contraposición a la grasa de color pardo o marrón. En este tejido, el color depende en parte de la dieta: en los primates, grupo al que pertenece nuestra especie, el color amarillo se debe a los carotenos, entre otras sustancias. En preparaciones histológicas rutinarias, los adipocitos aparecen con una gran vacuola o espacio vacío en posición central que corresponde a una única y gran gota de ácidos grasos que se ha disuelto durante la preparación y que hace que el citoplasma quede reducido a una fina película en la parte periférica, con un núcleo de menor tamaño, el número de mitocondrias es reducido y con escasas crestas.³²

El tejido adiposo blanco está altamente vascularizado (aunque menos que el tejido adiposo pardo), a tal punto que muchos adipocitos se encuentran en contacto directo con uno o más capilares. Estos permiten la entrada y salida activa de metabolitos, péptidos y factores no peptídicos fundamentales en la regulación de la diferenciación y el crecimiento celular.

Las células endoteliales del tejido adiposo, como los fibroblastos y otras células de origen mesenquimal, incluyendo los preadipocitos y los adipocitos maduros, secretan un factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), siendo al parecer una de las principales moléculas reguladoras involucradas en la hiperplasia del tejido adiposo durante la embriogénesis y en la infancia.²³

Las funciones de la grasa blanca pueden resumirse en cuatro principales: sintetizar lípidos a partir de excedentes de hidratos de carbono o proteínas; responder a estímulos hormonales y nerviosos; secretar sus propias hormonas (leptina, TNF-alfa, adiponectina, entre otras.); y la más clásica de todas, actuar como reservorio de energía, formando, almacenando y descomponiendo ácidos grasos en equilibrio con la concentración correspondiente en el torrente sanguíneo, aunque recientemente el TA está surgiendo como fuente importantísima de células madre adultas.³² Así mismo TAB es reconocido como un órgano multifuncional ya que, además de su función energética, actúa como órgano endocrino y como reservorio de células madre mesenquimales (CMM).^{12,13}

El TAB está distribuido por todo el organismo. Sus mayores depósitos se encuentran en la zona visceral o intra-abdominal. Ambos tejidos presentan diferencias en el perfil de expresión de adipocinas, las funciones metabólicas, la densidad vascular y la inervación. De hecho, el tejido adiposo visceral presenta un mayor potencial angiogénico que el subcutáneo y un perfil inflamatorio más acentuado.^{12,13.}

Tejido Adiposo Bucal.

La bolsa adiposa fue reportada por primera vez en 1732 por Heister y en 1802 Marie François Xavier Bichat; anatomista francés, médico, biólogo, desarrollo una masa encapsulada de grasa en la parte externa del músculo buccinador de las mejillas; otorgándole el nombre bola adiposa de Bichat, por el cual fue conocida hasta hace unos años. Egyedi describió la BGB como una opción quirúrgica para la reconstrucción oral en

1977, pero no se realizaron estudios sobre el suministro de vasos hasta 1983, cuando Tydemann publicó una descripción detallada de su anatomía y reporta la utilización del cuerpo adiposo para reconstrucción de defectos por resección de tumores, postulando que no es necesario la cobertura del mismo con piel y/o mucosa. En el año 2000 Rapidis y col., lo utilizaron para la reconstrucción de defectos medianos post resección tumoral.^{2, 3,4, 49.}



Fig. 1. Anatomía topográfica de la bolsa adiposa de Bichat. Aparece entre el masetero y el maxilar, mientras que su extensión temporal puede verse justo encima del arco cigomático. Saban, Y. Polselli, R. Bertossi, D. East, C. Gerbault, O. Facial Layers and Facial Fat Compartments: Focus on Midcheek Area.

El cuerpo adiposo bucal se diferencia entre el tercer y quinto mes de vida intrauterina. Es una estructura biconvexa y redondeada que tiene importancia en la conformación del contorno facial. Básicamente es tejido adiposo comprendido por una delgada cápsula. Su volumen en el hombre es de aproximadamente 10 ml, con un peso de 9,3 mg pudiendo variar de acuerdo a la cantidad de tejido graso subcutáneo. Varía también en un mismo individuo la hemicara derecha e izquierda. El cuerpo adiposo bucal de las mejillas

tiene seis extensiones ampliadas sobre las áreas orbitales masetero, superficiales temporales, profundas temporales, pterigomandibular, y esfenopalatino. El cuerpo y la prolongación maseterina (Fig. 1.) conforman aproximadamente el 50% del volumen total y son las regiones con más significancia clínica. La vascularización está asegurada por la arteria bucal, rama de la arteria maxilar interna, la transversa de la cara, rama temporal superficial y también contribuyen ramas de la región infraorbitaria. El drenaje venoso es profuso y sigue un trayecto paralelo al sistema arterial homónimo.

La mayor parte de la sangre de la almohadilla grasa se drena en la vena facial. Los Nervios del vestíbulo bucal son de dos tipos, los motores que son ramas del facial, ramos bucales superiores, inferiores y el marginal mandibular. Los sensitivos provienen del trigémino a través del nervio bucal largo, el nervio infraorbitario y el nervio mentoniano. Los vasos linfáticos y los ganglios de la región del vestíbulo son los ganglios genianos que acompañan

a la vena facial en su recorrido y termina en los submaxilares. Desde el punto de vista de su función las almohadillas de grasa bucal sirven para rellenar el tejido profundo, actúa como lubricante permitiendo el deslizamiento muscular masticatorio y miméticos, contrarresta la presión negativa que se da durante la succión en el amamantamiento y protege a los ramos neurovasculares. ^{2, 3, 7, 8, 49.}

Células Mesenquimales del Tejido Adiposo.

En 1964, Martin Rodbell, estableció el método de aislamiento in vitro de adipocitos maduros y progenitores adipogénicos del tejido adiposo de ratones. En su protocolo, ese tejido fue fragmentado y digerido con la enzima colagenasa tipo I a 37°C y, en seguida, el material fue centrifugado. El sobrenadante contenía adipocitos maduros y el pellet contenía componentes de la fracción del estroma vascular, incluyendo las células progenitoras de los adipocitos, además de células de linaje hematopoyético. ^{15,23}

Dos investigadores, Alexander Maximow (1874–1928) y Alexander Friedenstein (1924–1998), se destacan en la hematología experimental rusa y, hoy en día, sus méritos son reconocidos en todo el mundo. Sus teorías sobre las células madre estaban muy por delante de su tiempo y se encontraron con escepticismo. Los conceptos científicos de Maximow y Friedenstein representan una base experimental para el trasplante de células madre hematopoyéticas y para el desarrollo de diversos enfoques de la terapia celular y sus implicaciones.

En 1970 Alexander Friedenstein describe las células madres adultas, aisló in vitro, células estromales de la médula ósea del ratón. En su estudio, demostró las características morfológicas, de expansión y de diferenciación celular. Más tarde, en diferentes condiciones de cultivo, se observó que las CMA de la médula ósea fueron capaces de diferenciarse en osteoblastos, condrocitos y adipocitos. Con la capacidad de diferenciación en diversos tipos celulares, Caplan propuso en 1991, el término “célula madre mesenquimal” (CMM), del inglés mesenchymal stem cell (MSC). ^{15, 31.}

La evidencia que muestra la existencia de estas células no-hematopoyéticas que podían diferenciarse en otras células mesenquimáticas fue publicado por Friedenstein (1974).¹²

El uso de las células madre representa una opción innovadora y prometedora para resolver muchos problemas clínicos. Un suficiente número de células específicas del tejido, eliminando la morbilidad del sitio donante y los problemas de rechazo inmunológico. Estas células han generado oportunidades significativas para la ingeniería de injertos adecuados para la regeneración de tejidos. Las células madres están definidas como poblaciones celulares que tienen la capacidad de autorenovarse y diferenciarse en uno o más tipos de linajes especializados. El creciente interés sobre las células madres ha creado una disciplina capaz de explorar la regulación de los procesos de diferenciación celular desde las células más primitivas hacia las células completamente diferenciadas como las neuronas, los cardiomiocitos, las células de cartílago y hueso, entre otras.²⁵

Durante muchos años se ha creído que el crecimiento hiperplásico del tejido adiposo se debía a la existencia de una población unipotente de células progenitoras, los preadipocitos. Sin embargo, han identificado la existencia de células madres mesenquimales (CMM) en el tejido adiposo con capacidad autorrenovadora y multipotencial. Desde entonces, el tejido adiposo ha sido considerado como una fuente de células CMM.¹⁴

El tejido adiposo contiene dos fracciones diferentes: (1) fracción vascular del estroma (SVF), que incluye CMM (preadipocitos), fibroblastos, eritrocitos y (2) adipocitos maduros. Las CMM aisladas de la SVF se consideraron las CMM clave en este tejido y pueden inducirse hacia adipocitos, osteocitos, condrocitos, miocitos y neuronas. Dado que el SVF tiene una estructura compleja y una composición celular, los CMTA derivados de SVF, particularmente en pasajes tempranos, son poblaciones heterogéneas compuestas de células con diversas características y comportamientos.⁴⁵

En diversas publicaciones, hacen referencia a la médula ósea, que es el órgano central productor de CMM, que se encuentran en los demás órganos periféricos (reservorios periféricos). Es más, apuntan que las células se mantienen en estados quiescentes e indiferenciados, hasta que son «llamadas» a proliferar y movilizarse a los tejidos requeridos.

Capacidad de diferenciación de las células estromales derivadas del tejido adiposo (CMTA).

Las CMTA tienen la capacidad de diferenciarse en células de origen mesodérmico como adipocitos, fibroblastos, miocitos, osteocitos y condrocitos, proceso denominado diferenciación linaje-específica. Dentro de estos tipos celulares mesodérmicos el proceso de diferenciación puede cambiar por ejemplo por sobre expresión de un factor de transcripción específico de cada linaje. Así la sobre expresión de PPAR γ en fibroblastos o miocitos resulta en diferenciación adipogénica. Este proceso es denominado “transdiferenciación” llama la atención que las CMTA no solo tienen el potencial de diferenciarse en células y tejidos de origen mesodérmico. Cada vez hay más evidencia de la capacidad de las CMTA para diferenciarse en tejidos de origen distinto como neuronas, células pancreáticas endocrinas, hepatocitos, células endoteliales, cardiomiocitos y células epiteliales. A este proceso le han denominado “diferenciación cruzada”.¹⁴

La “Sociedad Latinoamericana de Células Madres” (SOLCEMA) en el año 2019, considera que estas células se diferencian en cuanto a su origen y potencial.³⁵

Según su nivel de potencialidad: Totipotentes, pluripotentes, multipotentes, unipotentes.

CM *totipotentes*: pueden diferenciarse en tipos de células embrionarias y extraembrionarias. Tales células pueden construir un organismo completo y viable.

CM *pluripotentes*: son descendientes de células totipotentes y pueden diferenciarse en casi todas las células, es decir, células derivadas de cualquiera de las tres capas germinales.

CM *multipotentes*: pueden diferenciarse en varias células, pero solo las de una familia de células estrechamente relacionadas.

CM *unipotentes*: pueden producir solo un tipo de célula, el suyo propio, pero tienen la propiedad de la auto renovación.³⁴

En lo que se refiere a la capacidad de esas células de originar tejidos del organismo, las CM embrionarias (CME) se clasifican como pluripotentes, o sea, capaces de derivar todos los tipos celulares del organismo; sin embargo, ya las adultas (o CMM) poseen un potencial de diferenciación aún más restringido, siendo clasificadas como multipotentes.^{15,27.}

Según su origen: Células madres embrionarias, Fetales, y adultas.

En la actualidad existen diferentes tipos de clasificación en cuanto a este parámetro, dependiendo del autor a estudiar. Generalmente, se dividen en 2 categorías: CME y CMA; sin embargo, algunos autores asignan a las células madre germinales como una tercera categoría, no obstante, estas son consideradas por una mayor parte de la comunidad científica como un tipo de CME. Recientemente se ha logrado identificar un nuevo tipo, las células madre pluripotenciales inducidas (IPS), descubiertas por John B. Gurdon y Shinya Yamanaka.^{36.}

Características de las células madre derivadas del tejido adiposo.

Para que un grupo de células sea considerado como Células Estromales Mesenquimáticas Multipotentes o Células Madres Mesenquimales (CMM) debe obedecer los prerequisites

según “La Sociedad Internacional de Terapia Celular” (ISCT) en el año 2000 (International Society for Cellular Therapy):

Sin estas características, el término CMM no debería usarse. La definición de CMM, a pesar de no ser ideal, ha ayudado a ordenar el uso indiscriminado de «CMM» para describir todo fibroblasto expandido en medio de cultivo sin importar las características.

1. CMM deben ser adherentes al plástico en condiciones de cultivo estándar.
2. Presencia en cantidades muy abundantes.
3. Trasplantables en forma autóloga o alogénica.
4. Aislables con procedimientos mínimamente invasivos.
5. El 95% de las CMM medido por citometría de flujo debe expresar positivo para CD105, CD73 y CD90 y perder la expresión ($\leq 2\%$ positivo o negativo) para CD45, CD34, CD14 o CD11b, CD79alpha o CD19, ni moléculas de superficie HLA clase II. No obstante, dependiendo de la fuente de la cual se obtienen, métodos de aislamiento celular y características del cultivo, la expresión de esos marcadores puede ocurrir de forma variada. Las CMM también pueden expresar otras proteínas de superficie como: CD44, CD71 (receptor de transferrina), Stro-1, fibronectina, vimentina, CD73 (ecto-5'-nucleotidasa, SH3 y SH4), entre otras. Aún son necesarios más estudios para dilucidar la variabilidad de expresión de diversos marcadores.
6. Estas células deben ser capaces de diferenciarse en osteoblastos, adipocitos y condroblastos en condiciones de cultivo estándar.^{12, 14, 15, 26, 30, 46.}

En estudios recientes han revelado que las CMBGB expresaban marcadores de células madre como CD73, CD90 y CD105, mientras que no expresaban antígenos de linfocitos o leucocitos y marcadores hematopoyéticos como CD14, CD31 y CD34.⁴⁵ Además, investigan la capacidad de diferenciación de CMBGB y células derivadas de la encía (CDE) para osteocitos y condrocitos. Los hallazgos demostraron que ambos tipos de células podrían inducirse para dar lugar a estos linajes.⁴⁵ Los resultados también indicaron que la

transformación celular hacia condrocitos y osteocitos y la expresión de los genes correspondientes, incluidos los genes COLL, BGLA y BMP2, fueron considerablemente más altos en CMBGB que en los CDE.^{45, 46.}

Las CMTA no presentan un único marcador de superficie que permita identificarlas, sino que expresan los marcadores característicos de las CMM junto con algunos que se expresan en líneas no progenitoras.^{12.}

Las CMTA, al ser células metabólicamente activas, tienen un papel muy importante en la revascularización de los tejidos dañados, la inhibición de la apoptosis y la inmunomodulación. Se ha descrito que las CMTA secretan gran cantidad de factores de la matriz extracelular y gran número de citocinas y factores de crecimiento, angiogénicos y antiapoptóticos. Es importante recalcar que los factores angiogénicos y antiapoptóticos son secretados en cantidades bioactivas, y que esta secreción se ve incrementada en condiciones de hipoxia.¹²

Las CMTA han aparecido como una importante fuente alternativa con grandes ventajas en comparación con las CMM derivadas de la médula ósea, debido a su fácil obtención y aislamiento y la gran cantidad obtenida. Inicialmente se propuso que la capacidad reparadora/regenerativa de las CMTA se debía a su capacidad de diferenciarse a otras líneas celulares. Sin embargo, estudios realizados en los últimos años han reforzado el papel primordial de los factores paracrinos liberados por las CMTA en su potencial reparador.^{12.}

Recientemente, Farré-Guasch y cols. Mostró que la almohadilla de grasa bucal (BGB) contiene una población de células madre que comparten un fenotipo similar con CMTA, del tejido adiposo subcutáneo abdominal (Farré-Guasch et al., 2010). En condiciones apropiadas, las CMTA de BGB (BGB-CMTA) pueden diferenciarse en condrocitos, osteoblastos o adipocitos in vitro. Por lo tanto, BGB podría ser una potencial fuente para la

ingeniería ósea en áreas orales y maxilofaciales, porque es fácil de cosechar y proporciona un volumen confiable de tejido para los cirujanos orales como recurso quirúrgico.¹¹

Por lo tanto, nos centramos en las células derivadas de BGB e investigaron las condiciones adecuadas de cultivo y suministro para explotar el potencial osteogénico de BGB-CMTA. Para establecer métodos eficientes para regenerar el hueso mediante terapias basadas en células, inquirieron diferentes fuentes potenciales de células madre, incluyendo médula ósea humana, periostio, pulpa dental y ligamento periodontal. Sin embargo, las células cultivadas reales derivadas de estos tejidos consisten en una población celular heterogénea y contienen un número relativamente limitado de células madre mesenquimatosas no comprometidas (MSC). De hecho, mantener la capacidad osteogénica en células aisladas extraídas de una pequeña cantidad de estos tejidos es extremadamente difícil durante la expansión y el paso del cultivo. Estudios anteriores han demostrado que 30 ml de aspirados de médula ósea producen aproximadamente 1×10^5 células, mientras que los aspirados de liposucción producen aproximadamente 3.3×10^7 células por 100 ml de tejido adiposo (Farré-Guasch et al., 2010; Dragoo et al., 2005). Si se puede obtener una gran cantidad de MSC de los tejidos iniciales, los cultivos de MSC se pueden expandir sin disminuir gravemente el potencial osteogénico.¹¹

Con el fin de caracterizar una nueva fuente de CMM, han evaluado CMTA humanos aislados de la BGB, comparándolos con las aisladas de tejido adiposo subcutáneo. Puesto que el propósito final será el uso de estas células para una futura terapia de defectos periodontales y la regeneración ósea.¹⁷

Actualmente estos estudios comparativos entre células madre derivadas de tejido subcutáneo y de la BGB (In vitro). Expresan los marcadores de células madre característicos tales como CD73, CD90, y CD105, mientras que no expresan antígenos de linfocitos o leucocitos y marcadores hematopoyéticos tales como CD14, CD31, y CD34.¹⁷

Por lo tanto las células madre de tejido adiposo humanas aisladas de la almohadilla grasa de Bichat poseen todas las características adecuadas para la ingeniería del tejido óseo, tanto in vitro como in vivo.⁴⁷

Las células madres mesenquimales son una célula progenitora única que se puede recuperar de la mayoría de los tejidos vascularizados. Las características más sobresalientes incluyen sus propiedades de inmunomodulación y capacidades tróficas. Actúan como conductores inmunitarios de la reparación y regeneración de tejidos en función de su capacidad para secretar factores tróficos que estimulan a las células parenquimatosas vecinas para comenzar a reparar los tejidos dañados.⁴⁰

Como cualquier otra célula somática primaria en cultivo, la expansión a escala industrial de las CMM conduce al agotamiento / senescencia replicativa como se define en el "límite de Hayflick". La senescencia no solo está afectando mucho la potencia in vivo de la célula madre. También pueden ser la causa y la fuente de la inconsistencia clínica que surge de las preparaciones de células infundidas.⁴⁸

En los últimos años, los investigadores han estado buscando métodos nuevos y más seguros para el aislamiento de CMM y la expansión del tejido adiposo. Las terapias autólogas con células madre se utilizan con éxito en numerosas aplicaciones clínicas. la preparación de tejidos adiposos, las técnicas para expandir y mantener el cultivo celular ex vivo, el grado de pureza necesario para una aplicación clínica, los métodos para monitorear y garantizar la calidad de la CMM y las técnicas para evaluar células y el grado de células.⁴⁸

Usos Quirúrgicos.

La BGB es un tejido descartado de la cirugía plástica para la reducción de las mejillas. La bichectomia o bichatoplastia, entre otros nombres; es el procedimiento quirúrgico por el cual se extrae o se reseca la estructura conocida como bolsa grasa de bichact (BGB). Este

procedimiento quirúrgico estético da a la cara una fachada “más juvenil y es posible conseguir un aspecto más fino del rostro”, dentro de un equilibrio armonioso.^{1, 2,6, 16.}

Que nos puede ofrecer este procedimiento: Mejora el aspecto facial, Las mejillas se observan más definidas resultando el hueso cigomático más prominentes, Haciendo referencia a los pacientes que eligen realizarse un procedimiento con fin estético. *

Se escoge efectuar el retiro de la bolsa de Bichat, en reconstrucción de mandíbula en una paciente

sometida a hemimandibulectomia con posterior reconstrucción de colgajo (matriz ósea, BMP-2 más CMTA autólogas con éxito en la formación de hueso a los 8 meses), en comunicación o fistulas bucosinusal, ya que presenta gran aporte vascular; por esta razón puede ser utilizada en tratamientos de enfermedades como la coronaria aguda, esclerosis lateral amiotrofica, enfermedad injerto vs huesped en trasplantes y osteogenesis imperfecta; en cirugía maxilofacial y buco-maxilofacial, para tratamientos oroantrales congénito, enfermedades oronasales, reparación de fisura labio-palatina, fibrosis mucosa oral, defectos maligno intraorales (estos como algunos ejemplos); así aislando células madre a partir del tejido adiposo en la bolsa de Bichat (teniendo en cuenta la presencia de marcadores de superficies, ya mencionados anteriormente) como factor concomitante para la buena cicatrización, siendo grandes promotoras de la formación de tejido blando y osteoide. Esta pudiera ser la razón de la rápida recuperación del paciente.^{1, 10, 11, 13, 14, 16.}

Considerada como una opción reconstructiva quirúrgica versátil en términos de su ubicación y aplicación, gracias a la técnica de recolección fácil, rápida y segura. De hecho, la BGB, si se disecciona y moviliza adecuadamente, es un colgajo delgado y flexible que puede proporcionar un pedículo largo y ancho cuyo diámetro máximo podría alcanzar hasta 7 × 4 × 3 cm de tejido transferido.^{49.}

La almohadilla de grasa bucal es una herramienta ideal en manos de un cirujano oral y maxilofacial para la ingeniería tisular y el uso clínico que requiere el crecimiento y reparación del tejido óseo, secundario a grandes defectos óseos. Estudios demuestran la viabilidad de reconstruir defectos óseos con células madre derivadas de la grasa. Los defectos óseos maxilofaciales fueron reconstruidos con éxito por CMBGB, que después de la implantación en un sitio in vivo produjo una regeneración ósea más rápida. Las CMBGB se asociaron con una mayor densidad ósea, una mejor combinación de los márgenes con una mayor formación trabecular ósea, un hueso lamelar bien organizado y bien vascularizado con canales y osteocitos de Havers, lo que produjo resultados funcionales y cosméticos superiores con una mejor calidad de vida y una disminución significativa de complicaciones secundarias.³⁷.

Algunas patologías como la esclerodermia y S. de Parry Romberg producen asimetrías marcadas en la cara. Otras patologías que enfrentan defectos del contorno facial son lupus, microsomía hemifacial y trauma.¹⁹.

Los pacientes con esclerodermia y síndrome de Parry Romberg con frecuencia son paciente sumamente delgado, con escaso panículo adiposo, y en ellos se dificulta la obtención de tejido graso, en estos pacientes es preferible someterlos a dietas fraccionadas hipercalóricas seis meses antes de la cirugía (según Gutiérrez GC y cols.: Lipoinyección para reconstrucción del contorno facial en S. Parry Romberg) con lo que se logra obtener un poco más de tejido graso en el área donadora.¹⁹.

Se han obtenido resultados satisfactorios en la mayoría de los casos, mejorando su calidad de vida e integración social. Esta técnica no se considera tratamiento primario y debe realizarse una vez que la enfermedad se encuentra inactiva.^{18, 19, 20}.

La aplicación de células madre derivadas de tejido adiposo originadas de la almohadilla de grasa bucal (CMBGB) puede simplificar los procedimientos quirúrgicos y disminuir los riesgos clínicos en comparación con la extracción de grandes autoinjertos.³⁸.

La terapia con células madre se ha propuesto como un enfoque emergente en la medicina regenerativa ósea para superar algunos de los desafíos terapéuticos mencionados anteriormente. Entre las diversas fuentes de células madre mesenquimales (CMM), las células madre derivadas de tejido adiposo (CMTA), aisladas de las fuentes intraorales de la almohadilla de grasa bucal (BGB) ofrecen muchas ventajas; sobre todo la accesibilidad desde una fuente intraoral, así como la abundancia de células osteoprogenitoras que mejoran la nueva formación ósea. Los CMBGB pueden simplificar los procedimientos quirúrgicos y disminuir los riesgos clínicos en comparación con la extracción de hueso autólogo grande.^{38.}

Además, la BGB es un tejido desechado en la cirugía plástica para la reducción de la mejilla. Asimismo, se administra de forma rutinaria en el tratamiento del hueso, defectos periodontales, enfermedades oroantral congénitas, enfermedades oronasales, reparación congénita del paladar hendido, fibrosis submucosa oral, defectos malignos intraorales y defectos de la mucosa de la mejilla.^{45.}

¿Por qué Preferir las CMTA? Claramente cumplen los criterios de ISCT; Considerando la incidencia de obesidad en la población actual, esta es una fuente realmente abundante y accesible. El tejido adiposo puede ser obtenido mediante lipoaspiración en grandes cantidades y con riesgo mínimo.^{14.}

En investigaciones de revisión de artículos muestran con evidencia efectos beneficiosos en la cicatrización ósea en defectos óseos mandibulares, maxilares y craneales anteriores, entre otros ya mencionados. Se evidencia la eficacia de la implementación de estas CMTA en la regeneración ósea tridimensional en los defectos alveolares mayores de 6 cm de los pacientes después de extracciones de dientes con múltiples impactos. El hallazgo de estos casos representa que, en grandes defectos óseos alveolares, la aplicación de células madres derivadas de la bolsa de bichat con la técnica de regeneración ósea guiada convencional,

mantiene la regeneración ósea adecuada para la colocación de implantes dentales, si fuera el caso.³⁹.

Riesgos frecuentes.

Este procedimiento es bastante seguro y el riesgo de complicaciones es muy pequeño. La incisión intrabucal se realiza en la proximidad del conducto de Stenon, que es el conducto de drenaje natural de la glándula parótida. Si se daña este conducto puede aparecer una retención de saliva en dicha glándula; que se manifiestan con sialoceles o fístulas salivales.
2.

Existe un riesgo pequeño de lesión de las ramas nerviosas (rama bucal del nervio facial) de la sensibilidad del interior de la boca con la aparición de una falta de sensibilidad permanente del área intervenida. Si ocurriera, al no existir sensación en esa zona, se podrían producir lesiones de la parte interna de la mejilla, por mordedura durante la masticación. Pueden aparecer, también, lesiones de alguna pequeña rama nerviosa del nervio facial. Este hecho es infrecuente, pero, si tuviera lugar, se produciría una parálisis de musculatura de la cara, en el área de la mejilla, con carácter transitorio en la mayoría de las ocasiones.^{2,17}.

Después de la operación puede quedar algún grado de asimetría de la cara. Esta asimetría puede deberse a una extracción asimétrica de la grasa o bien a una asimetría que ya existía del esqueleto de la cara y que puede hacerse más visible tras la intervención. A veces, la asimetría estará provocada por una inflamación asimétrica de la cara y el único tratamiento será esperar una solución espontánea. No obstante, estas asimetrías suelen ser prácticamente imperceptibles.*

Después de retirar la BGB, el paciente puede tener un aspecto de envejecimiento con el paso del tiempo. Es por ello que se recomienda resecar sólo parcialmente la grasa de la mejilla, sobre todo en personas de piel fina.

No hay que ignorar, las complicaciones propias de toda intervención quirúrgica y las relacionadas con la anestesia.

Por lo general hay poco riesgo de contaminación. *

Técnica Quirúrgica

El procedimiento quirúrgico consiste en realizada la anestesia local, (se puede realizar en el consultorio de manera ambulatoria o con el paciente bajo sedación, como mejor se sienta el paciente) * se prosigue con incisiones intrabucales, (Fig. 2.) cerca de la unidad dentaria 17 o 27 respectivamente, cuya longitud, puede ser de 5 milímetros o no más de 1 cm de



Fig. 2. Pequeña Incisión realizada en la base del contrafuerte del cigomático. De Lima Stevao, EL. Bichectomy or Bichatectomy: A Small and Simple Intraoral Surgical Procedure with Great Facial Results.

longitud; evitará que las cicatrices sean visibles. Tener cuidado, y siempre visualizar el orificio del conducto parotídeo, Inmediatamente después se consigue la bolsa adiposa de Bichat. Es muy importante preservar su envoltura fascial muy delgada. Con un Kriller recto o Curvo (Fig. 3 - 4) insertado en el área una porción de la grasa se toma y se extrae suavemente. Poco a poco se extrae la almohadilla de grasa entera, se extirpa de manera parcial y atraumática. El Procedimiento puede tener una duración de 30 minutos o 1 hora. La mayoría de las veces se realiza una sutura simple, seda 3-0, (Fig. 5.) para cerrar la incisión o se puede dejar sin la rafia, a la experiencia del facultativo (Considerando la salud bucal y buena higiene del paciente). *



Fig. 3. Kriller recto insertado a través de la incisión.



Fig. 4. Extirpación de la bolsa adiposa de Bichat entera.

De Lima Stevao, EL. Bichectomy or Bichatectomy: A Small and Simple Intraoral Surgical Procedure with Great Facial Results.

Al ser esta, una cirugía ambulatoria, la recuperación se la lleva a cabo en casa, presentando en los primeros días del post operatorio, edema facial que reduce notablemente con la



Fig. 5. Punto Simple en el área de la incisión. De Lima Stevao, EL. Bichectomy or Bichatectomy: A Small and Simple Intraoral Surgical Procedure with Great Facial Results.

aplicación de hielo durante las siguientes 24 a 48 horas, con escasa presencia de dolor. El antibiótico profiláctico se puede prescribir de cinco a siete días, y sus respectivos analgésicos antiinflamatorios. Durante el tiempo de recuperación se recomienda dieta blanda, evitar esfuerzos físicos y exposición al sol. Al cabo de 15 a 21 días, la cara se presenta armónica y los resultados definitivos podrán ser observados a los tres

meses de efectuada la cirugía.^{1, 2.}

1 g de tejido adiposo contiene 5×10^3 ASCs, aproximadamente 500 veces más que 1 g medula ósea.^{14.}

Técnica de obtención.

El aislamiento de las células madre del tejido adiposo no es obligatorio para obtener la regeneración del tejido. De hecho, la técnica de lipofilling permite inyectar grasa purificada en el área de interés: la grasa inyectada proporciona una gran cantidad de células madre, capaces de causar una “restitución e integración” de los tejidos dañados. Por lo tanto, hoy en día, los especialistas emplean para cirugía regenerativa, tanto tejido adiposo purificado como CMM derivadas de tejido adiposo.^{47.}

Esto permite que los tratamientos basados en CMTA tienen el potencial de tratar numerosas patologías de tejidos blandos. Sería beneficioso desarrollar un método intraoperatorio, no enzimático, eficiente y confiable para aislar CMTA para uso clínico.⁴¹

Si bien existe un acuerdo unánime sobre el procedimiento de extracción del tejido adiposo, cabe destacar que no existe un protocolo estandarizado para aislar las células madre derivadas del tejido adiposo para la aplicación clínica, lo que dio lugar a una inconstancia en la literatura. Por lo tanto, existe la necesidad de un método estandarizado para fines clínicos, que optimice y unifique el proceso y el procedimiento de aislamiento, así como la manipulación del tejido completo. En este estudio de literatura buscamos varias revisiones que compararan los diferentes métodos de aislamiento de células madre derivadas de tejido adiposo que nos den como resultado una obtención de células madres derivadas del tejido adiposo satisfactoriamente. Hallamos procedimiento mediante digestión enzimática, el cual exhibe un costo elevado del procedimiento que requiere mucho tiempo y que no tiene un protocolo operativo estándar común.

También se ha demostrado que las preparaciones de colagenasa activan el complemento humano, lo que podría inducir una reacción inflamatoria local. Además, los métodos enzimáticos pueden causar la diferenciación de las células madre. Hasta ahora, la traducción de terapias basadas en células madre adiposas a clínicas requiere protocolos operativos estándar para reemplazar las enzimas. Hasta ahora, en la práctica clínica, se han propuesto tres métodos no enzimáticos principales para mejorar la relación CMTA / adipocito: Decantación (sedimentación por gravedad), centrifugación y filtración. Recientemente, la interrupción mecánica del tejido en un sistema cerrado para reducir el lavado de lipoaspirado.

Se han propuesto métodos alternativos para evitar la digestión enzimática. Sin embargo, ambos métodos propuestos requieren grandes cantidades de lipoaspirados, e incluso si estos sistemas extraen una porción consistente de CMTA, hasta ahora los datos informan

que la eficiencia es significativamente menor que los protocolos enzimáticos y la digestión con colagenasa todavía se considera la práctica estándar para fines de investigación.⁴³ Otras investigaciones emplean la comparación; basados en un procedimiento mecánico + enzimático (ME) y el otro exclusivamente mecánico (MC).^{42, 43, 44.}

Con respecto a los procedimientos mecánicos en un estudio se demostró que las CMTA cultivadas mantuvieron la viabilidad y la capacidad de proliferación en todas las condiciones experimentales de vibración. Estos datos son consistentes con otros informes en la literatura que demuestran que las CMM pueden tratarse con vibración y mantener una alta viabilidad celular.^{41.}

La senescencia en el cultivo antes de la implantación también debe identificarse y estandarizarse. Estos métodos estandarizados reducirán el riesgo de contaminación y aumentarán la reproducibilidad de los puntos finales terapéuticos.^{48.}

Actualmente, Algunos estudios mostraron resultados variables, probablemente debido a la diferenciación en el aislamiento celular y las condiciones de cultivo. Las CMM son poblaciones heterogéneas, con características fenotípicas y funcionales fuertemente dependientes en el donante, el sitio de cosecha, y las condiciones de cultivo. Los métodos actuales de expansión cultural hacen no garantiza la preservación de las propiedades CMM nativas, lo que provoca una calidad y potencia variables y contabilización de resultados inconsistentes. Así mismo deben aumentar la reproducibilidad clínica mediante la caracterización completa de las células, y desarrollo para mejorar la técnica.^{50.}

Se necesitan estudios futuros para investigar si las energías vibratorias más altas, los tiempos de vibración más largos, las diferentes frecuencias o el uso de fuentes alternativas de tejido adiposo conducirían a resultados diferentes. No profundizamos en el tema ya que no es el objetivo de este artículo.*

El hecho de que las líneas de células madre desarrollen in vitro alteraciones genéticas y epigenéticas, implica la necesidad de utilizarlas antes de que se produzcan derivaciones en cultivo que pudieran incrementar su potencial oncogénico o tumoral. ^{28,29}.

Discusión.

El uso quirúrgico de la bolsa adiposa de Bichat ha demostrado una tasa de éxito de alto porcentaje. Se ha comprobado su utilidad en la reconstrucción de defectos intraorales, la participación de las células madre de tejido graso como iniciadoras de la buena cicatrización (inicia la inmunomodulación y poseen un efecto paracrino capaz de movilizar moléculas, a fin de regenerar un tejido lesionado), según los estudios científicos.

Es de fácil acceso, hay una ventaja de obtención comparada con células madres derivadas de la médula ósea, sus características y comportamiento son muy similares a las células madres derivadas del tejido subcutáneo. Comparando el tejido graso de la bolsa de Bichat con el tejido graso subcutáneo, consideramos que para procedimientos que requiera mayor cantidad de grasa, lo ideal sería recolectar del Tejido Subcutáneo; y solo tomar una mínima porción de la BGB cuando la reconstrucción sea de menor tamaño, ya que hay altas probabilidades de percibir asimetría facial en el paciente por lo antes ya explicado.

Para futuros estudios, es preferible realizar un análisis de la conducta celular y la descripción del proceso biológico, así como una protocolización para su uso quirúrgico, buscar una técnica de cultivo para la bolsa adiposa de Bichat, ya que existe escasa información sobre una estandarización del procedimiento; a diferencia de la técnica de cultivo de tejido adiposo subcutáneo; lo que aportaría una valiosa información a la práctica clínica de base científica.

Abreviaturas:

<i>TAB</i>	Tejido Adiposo Blanco
<i>TAP</i>	Tejido Adiposo Pardo
<i>BGB</i>	Bola Grasa de Bichat
<i>FVE</i>	Fracción Vascular Estromal
<i>CMM</i>	Células Madre Mesenquimales
<i>CMTA</i>	Células Madre Derivadas del Tejido Adiposo
<i>ISCT</i>	Sociedad Internacional de Terapia Celular
<i>TA-FVE</i>	Fracción vascular Estromal derivada del Tejido Adiposo
<i>SC-CMTA</i>	Células Estromales Derivadas del Tejido Subcutáneo
<i>CME</i>	Células Madres Embrionarias
<i>MSCs</i>	Células Estromales Mesenquimáticas Multipotentes
<i>MSC</i>	Células Madres no Comprometidas
<i>CM-BGB</i>	Células madre derivadas de la almohadilla de grasa bucal
<i>CDE</i>	Células derivadas de la encía
<i>ME</i>	Procedimiento Mecánico + Enzimático
<i>MC</i>	Procedimiento exclusivamente Mecánico
<i>IPS</i>	Celulas Madres Pluripotentes Inducidas

Referencias Bibliográficas

1. Quispe, G. Lupa, C. Cirugía estética de mejillas, Rev. Act. Clínica; 2014; 48: 2538-2541.
2. De Lima Stevao, EL. Bichectomy or Bichatectomy: A Small and Simple Intraoral Surgical Procedure with Great Facial Results. Adv Dent & Oral Health. 2015; 1(1): 555555.
3. Raffo, M. Oggiani, V. Cuerpo adiposo bucal, su utilización en cirugía oral. Actas Odontológicas. 2012; IX (2): 49-55.
4. Sánchez, OF. Bichat, Rev. Méd. Rosario; 2012; 78: 98-101.

5. [Saban, Y.](#) [PolSELLI, R.](#) [Bertossi, D.](#) [East, C.](#) [Gerbault, O.](#) Facial Layers and Facial Fat Compartments: Focus on Midcheek Area. *Facial Plast Surg.* 2017; 33(5):470-482.
6. Hernández, F. Hernández, S. Hernández, S. Hernández, E. Bolectomía Adiposa Yugal, Bolectomía Yugal, Bolectomía: Propuesta sustitutiva del Término Bichectomía. Zaragoza. 2017.
7. [Zhang, HM.](#) Yan, YP. [Qi, KM.](#) [Wang, JQ.](#) [Liu, ZF.](#) Anatomical structure of the buccal fat pad and its clinical adaptations. *Plast Reconstr Surg.* 2002. 109 (7):2509-18; 2519-20.
8. González, Mary Carmen. El aparato bucal y su relación con las regiones de la cara: desarrollo, estructura y función. 3ra Ed. Caracas, Venezuela. UCV, Consejo de desarrollo científico y humanístico; e2005; 75-76.
9. Serge, Paoletti. Las fascias, el papel de los tejidos en la mecánica humana; Editorial Paidotribo; Barcelona España, 2004.
10. Palencia Garza, A. Porte Camelo, JP. Martínez Treviño, J. Guerra Leal, D. Efectividad del uso de la bolsa adiposa de Bichat para la reconstrucción de defectos en el paladar. Reporte de un caso. *Revista ADM* 2017; 74 (3): 159-162.
11. Farré Guasch E, Martí Pagé C, Hernández Alfaro F, Klein Nulend J, Casals N. Buccal fat pad, an oral access source of human adipose stem cells with potential for osteochondral tissue engineering: an in vitro study. *Tissue Eng Part C Methods.* 2010; 16 (5): 1083-1093.
12. Badimon, L. Oñate, B. Vilahur, G. Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo y su potencial reparador en la enfermedad isquémica coronaria, Artículo de Revisión; *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68(7):599–611.
13. Lara Martínez, L. Gutiérrez Villegas, I. Arenas Luna, V. Hernández Gutierrez, S. Células madre: Buscando marcadores de superficie celular que predispongan compromiso de diferenciación cardiaca. Investigación básica. *Arch. Cardiol. Mex.* 2017 No. de Paginas 13.
14. Meruane, M. Rojas, M. Células troncales derivadas del tejido adiposo. *Int. J. Morphol;* 2010. 28(3):879-889.

15. Sánchez, M. Valverde, C. Lemos, P. Takimura, C. Kerkis, I. Células Madre de Tejido Adiposo y la Importancia de la Estandarización de un Modelo Animal para Experimentos Preclínicos: Artículo de revisión. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2013; 21 (3): 7.
16. Ferreira, L. Arrigoni, E. Addis, A. Campagnol, M. Broccaioli, E. Brini, A. Porcine adipose-derived stem cells from buccal fat pad and subcutaneous adipose tissue for future preclinical studies in oral surgery. *Stem Cell Research & Therapy*. 2013; 4:148.
17. Broccaioli, E. Niada, S. Rasperini, G. Ferreira, M. Arrigoni, E. Yenagi, V. Brini, A. Mesenchymal Stem Cells from Bichat's Fat Pad: In Vitro Comparison with Adipose-Derived Stem Cells from Subcutaneous Tissue: Original article. *Mary Ann Liebert, Inc. Article*. April 2013; No. De Páginas: 12.
18. Arana, E. Pérez, M. Barret, J. Lipoinfiltrado enriquecido con células madre en población pediátrica con síndrome de Parry-Romberg: Actualización. *Cir. plást. iberolatinoam*. 2013; 39 (1): S99-S106.
19. Gutiérrez, C. Hayakawa, V. Franco, A. Reyes, L. Lipoinyección para reconstrucción del contorno facial en S. Parry Romberg, esclerodermia y secuelas de trauma: una alternativa práctica utilizando cánula para bloqueo peridural: Caso clínico. *Cir. Plast*. 2007; 17(3):168-175.
20. Méndez Baca, S. Enríquez Merino, J. Alcalá Pérez, D. Esclerodermia localizada: corrección mediante trasplante autólogo de grasa. *Comunicación de seis casos. Dermatol. Rev. Mex*. 2013; 57:60-63.
21. Gutiérrez, C. Injerto de adipocitos para mejorar el contorno facial en cirugía reconstructiva utilizando cánula para bloqueo epidural. *Cir Plast*. 2011; 21(2):85-91.
22. Iwanyk, P. Tohus, G. Schirmer, C. Centurión, G. Campero, F. Transferencia de grasa autóloga para reconstruir defectos de diferente etiología en pacientes pediátricos. *Revista Argentina de Cirugía Plástica*. 2015; XXI (1):161-167.
23. Valenzuela, B. Sanhueza, J. El tejido adiposo: algo más que un reservorio de energía: *Grasas y Aceites*. Revisión. 2009; 60 (5):437-450.

24. Ezquerro, S. Frühbeck, G. Rodríguez, A. El tejido adiposo, protagonista en las alteraciones metabólicas de la obesidad. Revista SE BBM [Internet]. 2019 [Citado 03 Enr. 2019]; Disponible en:
<https://www.sebbm.es/revista/articulo.php?id=323&url=el-tejido-adiposo-protagonista-en-las-alteraciones-metabolicas-de-la-obesidad>
25. Pineda, C. Londoño, C. Obtención y diferenciación de células ADAS al linaje osteogénico. Revista Ingeniería Biomédica. Escuela de Ingeniería de Antioquia– Universidad CES, Medellín, Colombia. 2009; 3(5): 58-65.
26. Collino, C. Rodríguez, C. Sastre, D. Heller, D. Fernández, E. Utilización estratégica de CD45 en la identificación de células blásticas por citometría de flujo. Acta bioquím. clín. latinoam. 2006; 40 (2): 173-180.
27. Sbarbati, A. Accorsi, D. Benati, D. Marchetti, L. Orsini, G. Rigotti, G. Panettiere, P. Subcutaneous adipose tissue classification. European journal of histochemistry: EJH, 2010 Dec. 21; 54(4), e48.
28. Maitra, A. Arking, DE. Shivapurkar, N. Ikeda, M. Stastny, V. Kassaei, K. Sui, G. Cutler, DJ. Liu, Y. Brimble, SN. Noaksson, K. Hyllner, J. Schulz, TC. XiZeng, X. Freed, WJ. Crook, J. Abraham, S. Colman, A. Sartipy, P. Matsui, S. Carpenter, M. Gazdar, AF. Rao, M. Chakravarti, A. Genomic alterations in cultured human embryonic stem cells: Nature Genetics. Nat Genet. 2005 Oct; 37 (10): 1099-103.
29. Negrini, S. Gorgoulis, VG. Halazonetis, TD. Genomic instability--an evolving hallmark of cancer. Nat Rev Mol Cell Biol. 2010; 11 (3):220-8.
30. Rodriguez-Fontan, F. Chahla, J. Piuzzi, NS. Payne, K. Muschler, GF. LaPrade, RF. Pascual-Garrido, C. Células madre y progenitoras para reparación de cartílago: fuentes, seguridad, evidencia y eficacia. Rev. latinoam cir ortop. 2016. 1(2):66–76.
31. Afanasyev, B. Elstner, E. Zander, A. A. J. Friedenstein, founder of the mesenchymal stem cell concept. Cellular Therapy and Transplantation (CTT). 2009. 1(3):35-38.
32. Pérez, M.ª J. Sanz, M. Cabrera Parra, W. Varela Moreiras, G. Garaulet, M. Distribución regional de la grasa corporal. Uso de técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional. Nutr Hosp. 2010. 25(2):207-223.

33. Orrego, A. La activación inmune del tejido adiposo pardo y sus efectos sobre la obesidad: Artículo de Revisión. Rev. Colombiana de Endocrinología. 2017. 4 (4): 12-18.
34. Hima Bindu A, Srilatha B. Potency of Various Types of Stem Cells and their Transplantation. J Stem Cell Res Ther. 2011. 1:115.
35. SOLCEMA.com [Internet]. Santo Domingo: Sociedad Latinoamericana de Células Madres; 2012 [actualizado 2018, citado 12 ener 2019]. Tipos de células madres, Disponible en: <https://solcema.com/x-tipos-celulas-madres/>
36. G.A.Pimentel-Parra, B.Murcia-Ordoñez, Células madre, una nueva alternativa médica, [Perinatología y Reproducción Humana](#). 2017. [31 \(1\)](#): 28-33.
37. Meshram, M. Anchlia, S. Shah, H. Vyas, S. Dhuvad, J. Sagarka, L. Buccal Fat Pad-Derived Stem Cells for Repair of Maxillofacial Bony Defects. Maxillofac. Oral Surg. 2019. 18 (1): 112.
38. Khojasteh, A. Hosseinpour, S. Rezai Rad, M. Alikhasi, M. Zadeh, H. Buccal fat pad-derived stem cells with anorganic bovine bone mineral scaffold for augmentation of atrophic posterior mandible: An exploratory prospective clinical study. Clin Implant Dent Relat Res. 2019. 1: 9.
39. Khojasteh, A. Hosseinpour, S. Rezai Rad, M. Alikhasi, M. Buccal Fat Pad-Derived Stem Cells in Three-Dimensional Rehabilitation of Large Alveolar Defects: A Report of Two Cases, Journal of Oral Implantology. 2019. 45 (1):45-54.
40. Debnath, T. Chelluri, LK. Standardization and quality assessment for clinical grade mesenchymal stem cells from human adipose tissue. Hematol Transfus Cell Ther. 2018. 41 (1): 7- 16.
41. Packer, JD. Chang, WT. Dragoo, JL. The Use of Vibrational Energy to Isolate Adipose-Derived Stem Cells. [Plast Reconstr Surg Glob Open](#). 2018. 6 (1): e1620.
42. Raposio, E. Simonacci, F. Perrotta, R.E. Adipose-derived stem cells: Comparison between two methods of isolation for clinical applications. Annals of Medicine and Surgery. 2017. 13 (1): 87-91.

43. Bellei, B. Migliano, E. Tedesco, M. Caputo, S. Picardo, M. Maximizing non-enzymatic methods for harvesting adipose-derived stem from lipoaspirate: technical considerations and clinical implications for regenerative surgery. Springer Nature. 2017. 7: 10015.
44. Senesi, L. De Francesco, F. Farinelli, L. Manzotti, S. Gagliardi, G. Papalia, GF. Riccio, M. Gigante, A. Mechanical and Enzymatic Procedures to Isolate the Stromal Vascular Fraction From Adipose Tissue: Preliminary Results. Front. Cell Dev. Biol. 2019 7:88.
45. Ghaderi, H. Kiany, F. Razmkhah, M. Chenari, N. Haghshenas, MR. Ghaderi, A. Comparison of Osteogenic and Chondrogenic Differentiation Ability of Buccal Fat Pad Derived Mesenchymal Stem Cells and Gingival Derived Cells. J Dent Shiraz Univ Med Sci. 2018. 19 (2): 124-131.
46. Khojasteh, A. Kheiri, L. Behnia, H. Tehranchi, A. Nazeman, P. Nadjmi, N. Soleimanis, M. Lateral Ramus Cortical Bone Plate in Alveolar Cleft Osteoplasty with Concomitant Use of Buccal Fat Pad Derived Cells and Autogenous Bone: Phase I Clinical Trial. Biomed Res Int. 2017. 12.
47. Conti, G. Bertossi, D. Dai Pré, E. Cavallini, Ch. Scupoli, M. Ricciardi, G. Parnigotto, P. Saban, Y. Sbarbati, A. Nocini, p. Regenerative potential of the Bichat fat pad determined by the quantification of multilineage differentiating stress enduring cells. Eur J Histochem. 2018 Oct 25; 62(4): 2900.
48. Gaur, M. Dobke, M. Lunyak, V.V. Methods and Strategies for Procurement, Isolation, Characterization, and Assessment of Senescence of Human Mesenchymal Stem Cells from Adipose Tissue. Methods Mol Biol. 2019 Mar 6. 1-56.
49. Mannelli, G. Arcuri, F. Comini, L.V. Valente, D. Spinelli, G. Buccal Fat Pad: Report of 24 Cases and Literature Review of 1,635 Cases of Oral Defect Reconstruction. ORL. 2019. 81 (1): 24-35.
50. Neri, S. Genetic Stability of Mesenchymal Stromal Cells for Regenerative Medicine Applications: A Fundamental Biosafety Aspect. *En t. J. Mol. Sci.* 2019, 20 (10): 2406.

*Comentario de los Autores: Herrera S. Arehana C, Chirivella L. Oxmerari J, Bolsa Adiposa de Bichat: Fuente alternativa de células madres, Uso quirúrgico e Ilustración de técnica– Revisión de literatura.