

Arana, E.; Pérez, M.; Barret, J.P

Lipoinfiltrado enriquecido con células madre en población pediátrica con síndrome de Parry-Romberg.
Actualización

Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, vol. 39, núm. 1, 2013, pp. 99-106

Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética

Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365533933019>

Cirugía Plástica
Ibero-Latinoamericana

Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana,
ISSN (Versión impresa): 0376-7892
ciplaslatin@gmail.com
Sociedad Española de Cirugía Plástica,
Reparadora y Estética
España

Lipoenfiltrado enriquecido con células madre en población pediátrica con síndrome de Parry-Romberg. Actualización

Stem-cells enriched lipofilling in pediatric population with Parry-Romberg syndrome. Update



Arana E.

Arana E.*, Pérez M.**, Barret J.P.***

Resumen

La Hemiatrofia Facial Progresiva, comúnmente conocida como Síndrome de Parry-Romberg (SPR), es una enfermedad idiopática, progresiva y autolimitada, que afecta de manera variable y unilateral en la mayor parte de los casos a la piel, tejido celular subcutáneo, grasa, músculo y, con menor frecuencia, a las estructuras osteocartilaginosas faciales produciendo asimetría craneofacial.

En el manejo quirúrgico del SPR en estadios medios y moderados se ha empleado desde hace años la infiltración de injertos grasos; sin embargo, se trataba de una técnica de resultados impredecibles dada su tendencia a la reabsorción. Gracias a los avances en biología molecular se ampliaron nuestros horizontes ante la posibilidad de usar las células madre propias del tejido adiposo con el fin de asegurar la viabilidad y permanencia del implante graso a través del tiempo.

En este trabajo presentamos nuestra experiencia de los últimos 3 años en el tratamiento del SPR en pacientes pediátricos, consiguiendo la restauración de la volumetría y la simetría faciales mediante el uso de injertos grasos enriquecidos con células madre extraídas del propio paciente y en el mismo acto quirúrgico.

Abstract

Progressive Facial Hemiatrophy, also known as Parry-Romberg Syndrome (PRS), is an idiopathic, progressive and self-limited disease, that affects in a variable manner skin, subcutaneous tissue, fat, muscle, cartilage and bone on one side of the face resulting in craniofacial asymmetry.

In the management of middle and moderate stages of PRS the use of fat transfer has been described with unpredictable results. However, advances in molecular biology allowed the use of adipose stem-cells in order to ensure the viability and permanence of the fat graft over time, offering a new possibility in the surgical treatment of this syndrome.

In this paper, we present our experience of the last 3 years in the management of PRS in pediatric population with autologous stem-cells enriched lipofilling, achieving restoration of facial volumes and symmetry.

Palabras clave Síndrome de Parry-Romberg, Hemiatrofia facial progresiva, Pacientes pediátricos, Infiltración grasa, Lipoinfiltración, Células madre.

Código numérico 2530-15841

Key words Parry-Romberg syndrome, Progresive facial hemiatrophy, Pediatric population, Fat grafting, Lipofilling, Stem-cells.

Numeral Code 2530-15841

* Coordinadora de la Unidad de Cirugía Plástica Pediátrica.

** Médico Interno Residente Cirugía Plástica.

*** Jefe de Servicio Cirugía Plástica.

Introducción

Describida inicialmente por Parry en 1825 (1) y posteriormente por Romberg en 1846 (2), la Hemiatrofia Facial Progresiva suele afectar más frecuentemente al sexo femenino (3), apareciendo en la infancia o en torno a la adolescencia, con un pico de presentación a los 8.8 años. La afectación facial inicialmente se expresa por una mancha que se extiende y produce atrofia de los tejidos, evolucionando durante unos 2 a 10 años antes de que la enfermedad entre en fase de estabilización. En el 95% de los casos es de expresión unilateral, sin mayor incidencia en la afectación de un lado con respecto al otro (4) y distribuyéndose en el territorio de una o más ramas del V par craneal (5). Otras lesiones que pueden asociarse son: alopecia en cuero cabelludo, cejas y pestanas; afectación neurológica (neuralgia del trigémino, epilepsia, migraña); espasmos musculares; malformaciones vasculares intracraneales como aneurismas; afectación oftalmológica (enoftalmos, neuroretinopatía); etc.

Entre el armamento quirúrgico disponible para corregir o minimizar la expresión clínica del síndrome que nos ocupa, tradicionalmente ha tenido un papel importante la lipoestructura facial, sobre todo desde las publicaciones de Coleman (6,7). Sin embargo, en nuestras manos los resultados obtenidos eran pasajeros e impredecibles, por lo que no contemplábamos esta técnica como una solución definitiva. Es por esto que empleábamos técnicas quirúrgicamente más complejas y ampliamente descritas en la literatura médica como los colgajos microquirúrgicos de relleno (omento (8,9), dorsal ancho (10)), o bien usábamos los implantes grados en caso de que el paciente y/o su familia rechazaran cirugías agresivas y aceptaran sesiones quirúrgicas repetidas para mantener los resultados obtenidos inicialmente.

En este trabajo presentamos nuestra experiencia en población pediátrica con SPR en la que se realizó lipoestructura enriquecida con células madre, que comenzamos a utilizar con el objetivo de ofrecer a nuestros pacientes una técnica quirúrgica resolutiva y de menor morbilidad asociada que las previamente descritas (8-10), alentados por las publicaciones sobre su papel en la supervivencia y calidad de los implantes grados (11-13).

Material y Método

En el periodo comprendido entre febrero del 2009 y febrero del 2012 hemos intervenido en la Unidad de Cirugía Plástica Pediátrica del Hospital Universitario Valle de Hebrón en Barcelona (España), un total de 10 pacientes con SPR mediante lipoinfiltrado enriquecido con células madre, considerando completamente resueltos hasta la fecha 6 de los casos sobre los cuales centraremos nuestro trabajo.

Se trata de 4 mujeres y 2 varones con una edad media de 14 años al inicio del tratamiento (rango 13-15 años).

Todos los pacientes intervenidos se encontraban en fase de estabilización de la enfermedad y, salvo 1 caso, no seguían tratamiento médico coadyuvante, corticoideo o inmunosupresor, en el momento de la cirugía.

El grado de afectación se estableció de acuerdo a la clasificación propuesta por Íñigo y col. (14,15), que analizan el grado de atrofia de la piel y tejido subcutáneo, así como la existencia o no de afectación ósea según la distribución de las ramas del V par craneal, presentando 2 de los pacientes afectación moderada y 4 severa.

La zona donante de elección fue la región abdominal, más específicamente la infraumbilical, por la mayor concentración de células madre que parece existir en dicha zona (16), aunque a este respecto existen estudios con resultados contradictorios que pueden crear controversia (17,18).

Realizamos infiltración tumescente con vasoconstrictor en la pared abdominal con el paciente bajo anestesia general. La extracción se realiza con jeringa y cánulas romas de 3 mm, de acuerdo a la literatura revisada, para minimizar el daño tisular sobre el adipocito (19).

Para la extracción en quirófano de las células madres derivadas del tejido adiposo o *Adipose-Derived Stem Cells* (ASCs), según la terminología aceptada en el International Fat Applied Technology Society Consensus (20), empleamos el sistema de procesamiento celular Celution® (Cytori Therapeutics, San Diego, EE.UU.) mediante el cual se extraen, lavan y concentran, tras un proceso de digestión enzimática con collagenasas, las ASCs de la mitad del lipoaspirado obtenido para posteriormente y, en el mismo sistema, mezclar dicho concentrado celular con el restante lipoaspirado, obteniendo así grasa autóloga enriquecida con células madre dispuesta para su uso inmediato como relleno facial (Fig.1).

Todo este proceso tiene una duración variable en función de la cantidad de grasa a procesar, siendo la media de 2 horas, por lo que para optimizar el tiempo de permanencia del paciente en quirófano realizamos otras técnicas quirúrgicas complementarias que pudieran precisarse (rinoseptoplastia, colgajos V-Y musculomucosos de relleno labial, etc.) en aras de lograr el mejor resultado final para nuestros pacientes con el menor número posible de intervenciones.



Fig. 1. Sistema Celution® utilizado en nuestro Servicio para la extracción de ASCs. Aspiración del concentrado de ASCs obtenido al procesar el 50% del lipoaspirado.

Una vez terminado el procesamiento celular, realizamos la infiltración facial mediante cánulas roma, rectas o curvas, de 2 mm de diámetro y 9 cm de longitud, acopladas a jeringas de cierre roscado (*luer-lock*) de 1 ml para zonas como el labio y párpado inferior y de 5 mm para el resto de regiones faciales. El 50% del material se coloca inicialmente en el plano profundo, para acabar colocando el 50% restante en el plano subcutáneo.

Administramos antibioticoterapia intra y postoperatoria con cefalosporinas de 3^a generación, así como antiinflamatorios (ibuprofeno y corticoides endovenosos en bolo).

Generalmente y, dada la gravedad de la afectación en nuestros pacientes, hemos precisado 2 intervenciones para obtener resultados satisfactorios, con un intervalo de 12 meses entre ambas.

El periodo medio de seguimiento de nuestros pacientes es de 12 meses tras la última cirugía y 24 meses desde la primera intervención. En todos se han realizado estudios de imagen pre y postoperatorios a los 6 y a los 12 meses de la cirugía, realizando medidas comparativas entre el grosor de los tejidos blandos y la simetría facial a nivel pre y postoperatorio, así como analizando la permanencia en el tiempo del injerto graso en los controles postoperatorios. Todo ello complementado con el grado de satisfacción de los pacientes, de su familia y del equipo médico.

Resultados

Los datos demográficos de los 6 casos que han completado su tratamiento, así como otras consideraciones

tales como la lateralidad de la lesión, la necesidad de otras técnicas quirúrgicas complementarias, la zona donante escogida, el volumen del implante graso, el número final de intervenciones realizadas y la existencia de complicaciones asociadas, quedan recogidos en la Tabla I.

Todos los casos presentaban afectación unilateral (3 del lado derecho y 3 del izquierdo), existiendo en 2 pacientes otros síntomas asociados. En todos los casos la zona donante de elección fue la región infraabdominal, a excepción de 1 paciente en el cual se decidió recurrir a muslos y glúteos por insuficiente tejido graso abdominal. De los 6 pacientes, destacar que en 4 el grado de afectación del SPR era grave, motivo que explicaría en parte que en 5 de los 6 casos fueran precisas 2 intervenciones separadas por un intervalo de 12 meses para lograr un resultado satisfactorio.

El volumen medio de lipoaspirado transferido fue de 108 cc en la primera intervención (rango 90-180cc) y de 99 cc en la segunda (rango 82-160 cc). En 3 de los pacientes realizamos procedimientos complementarios como rinoseptoplastia, colgajos miomucosos labiales de avance V-Y para aportar relleno y una otoplastia unilateral para corrección de oreja en copa.

A lo largo de un periodo de seguimiento medio de 25 meses desde la primera intervención (rango 12-36 meses) y de 12 meses desde la última (rango 5-24 meses), hemos observado 1 complicación en forma de nódulo graso subcutáneo que fue extirpado sin mayores consecuencias.

En todos los casos, tanto el paciente como el equipo

Tabla I. Casuística

PACIENTE	1	2	3	4	5	6
SEXO	V	M	M	M	V	M
EDAD (años)	13	13	15	15	14	15
GRADO	GRAVE	GRAVE	GRAVE	MODERADO	MODERADO	GRAVE
LATERALIDAD	D	I	I	D	I	D
OTROS SÍNTOMAS	NO	NO	NO	NO	COUP DE SABRE ALOPECIA	EPILEPSIA NEURALGIA V PAR MIGRAÑAS
TTO. MÉDICO COADYUVANTE	NO	NO	NO	NO	NO	CORTICOIDES METROTAXATE TEGRETOL
ZONA DONANTE	ABDOMEN	ABDOMEN	ABDOMEN	ABDOMEN	MUSLO-GLÚTEO	ABDOMEN
Nº INTERVENCIONES	2	2	2	2	1	2
TTO. QCO. COMPLEMENTARIO	NO	Rinosepto V-Y LABIO	V-Y LABIO OTOPLASTIA	V-Y BILABIAL	NO	NO
VOLUMEN RELLENO (cc)	180/90	100/160	92/88	96/77	92	90/82
COMPLICACIONES	NO	NO	NO	Nódulo graso	NO	NO
SEGUIMIENTO (meses)	36	36	24	24	12	18

médico han considerado el resultado obtenido como satisfactorio.

A título ilustrativo describiremos , a continuación 4 de los 6 casos analizados.

Caso 1. Varón de 13 años de edad diagnosticado de SPR a los 7 años, estabilizado desde 3 años antes de iniciar el tratamiento quirúrgico y sin tratamiento medicamentoso previo.

A la exploración física el paciente presenta hemiatrofia facial derecha en grado grave, laterorrinia e hipoplasia malar y mandibular.

Fue sometido a 2 intervenciones quirúrgicas con un intervalo de 12 meses:

- Primera intervención: obtuvimos 500 cc de liposucción que, una vez procesado dio lugar a 180 cc de grasa enriquecida con ASCs, que fue implantada en región temporal y canto externo ocular (25 cc), cigomática (25 cc), malar (75 cc), mentoniana (20 cc), cuerpo y rama mandibulares (35 cc).
- Segunda intervención: implantamos 90 cc de grasa enriquecida con ASCs, insistiendo en las regiones cigomática, mandibular y mentoniana.

En el estudio de imagen de control mediante resonancia magnética nuclear (RMN) a los 12 meses de la segunda intervención objetivamos un marcado aumento del tejido graso subcutáneo, que alcanzaba un grosor de 2 cm por encima del músculo masetero (Fig. 2).

Caso 2. Mujer de 13 años de edad diagnosticada de SPR a los 8 años, estabilizada desde 3 años antes de iniciar el tratamiento quirúrgico y sin tratamiento medicamentoso previo.

A la exploración física presenta hemiatrofia facial izquierda severa, hiperpigmentación cutánea, enoftalmos, laterorrinia, pérdida de volumen y retracción labial.

Precisó dos intervenciones quirúrgicas en un intervalo de 12 meses:

- Primera intervención: obtuvimos 250 cc de liposucción que, una vez procesado dio lugar a 100 cc de grasa enriquecida con ASCs, que fue implantada en región temporal (10 cc), infraorbitaria (10 cc), malar y rama mandibular (45 cc), labio superior (5 cc) y mentón (30 cc). En la misma intervención realizamos un colgajo mio-mucoso de avance V-Y para relleno del labio superior.
- Segunda intervención: implantamos 160 cc de grasa enriquecida insistiendo en las regiones malar, mandibular y mentoniana, y realizamos una rinoseptoplastia.
- En esta segunda intervención pudimos obtener mayor volumen de implante graso gracias a la ganancia ponderal que experimentó la paciente.

La RMN de control a los 12 meses de la segunda cirugía demostró un aumento del tejido adiposo hemifacial izquierdo que alcanzaba un grosor de hasta 2.7 cm (Fig. 3).

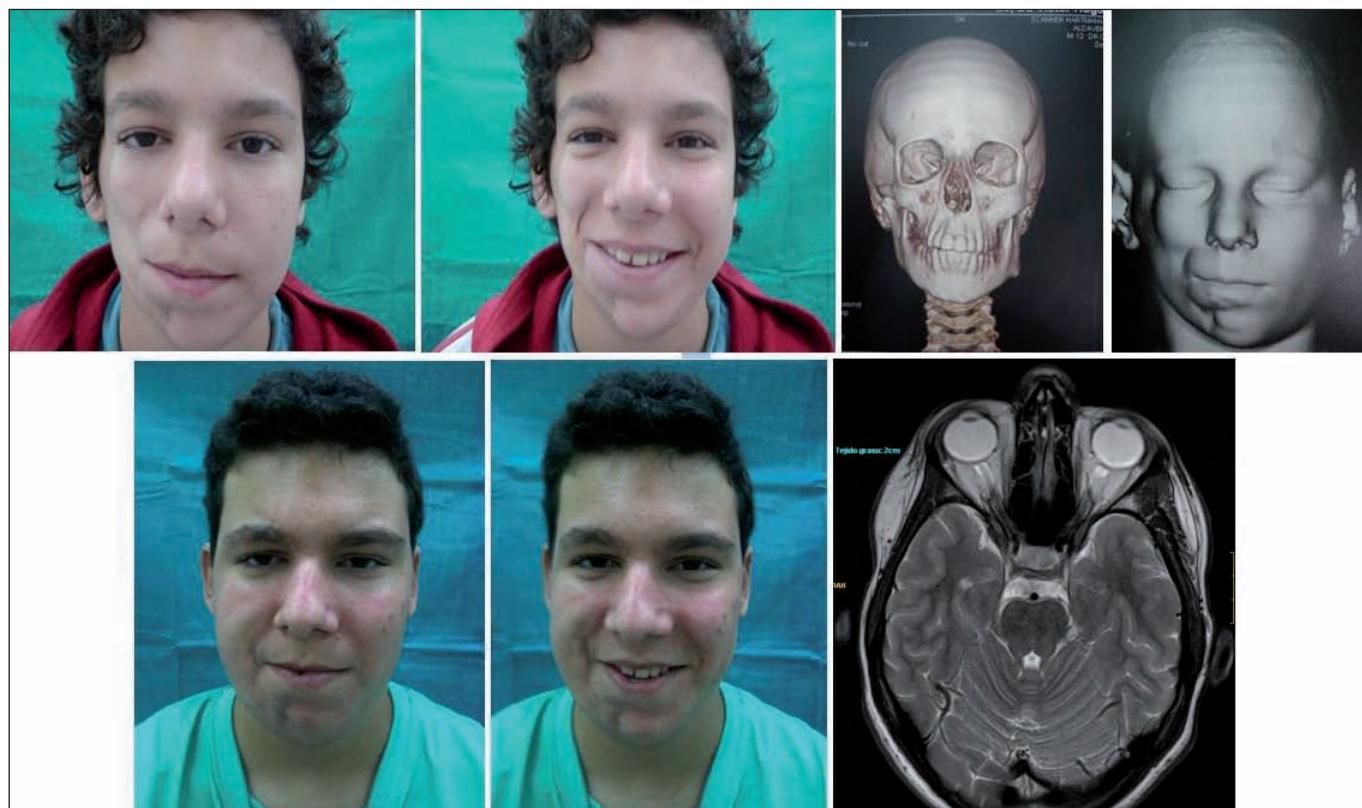


Fig. 2. Caso 1. Imagen preoperatoria de SPR derecho (arriba izquierda) afectando la distribución de las tres ramas del V par junto con hipoplasia malar y mandibular (arriba derecha). Imagen postoperatoria tras dos intervenciones con corrección de la asimetría facial (abajo izquierda) y comprobación de la estabilidad del implante graso mediante RMN 12 meses después de la segunda cirugía (abajo derecha).



Fig. 3. Caso 2. SPR grave en paciente de 13 años de edad afectando la distribución de las ramas oftálmica, maxilar y mandibular (arriba izquierda y centro) lo que resulta en atrofia de los tejidos blandos y ósea de toda la hemicara izquierda (arriba derecha). Corrección de la hipotrofia facial tras dos intervenciones (abajo izquierda y centro). RMN 2 años después de iniciado el tratamiento quirúrgico que demuestra la estabilidad en el tiempo del tejido graso trasplantado y evidencia su no reabsorción (abajo derecha).

Caso 3. Mujer de 15 años de edad diagnosticada de SPR a los 6 años, sin tratamiento medicamentoso previo.

A la exploración física presenta hemiatrofia facial izquierda severa, hiperpigmentación circunscrita a la región infrapalpebral y desviación de la comisura oral. Presenta además oreja en copa grado I ipsilateral.

Preció 2 intervenciones con un intervalo de 12 meses.

- Primera intervención: obtuvimos 220 cc de lipoaspirado que, una vez procesado dio lugar a 92 cc de grasa enriquecida con ASCs, que fue implantamos en región temporal (10 cc), cigomática (16 cc), infraorbitaria (5 cc) y pared lateral nasal (1 cc), labial superior (6 cc), comisural (1 cc), cuerpo y rama mandibulares (40 cc), cervical (13 cc). En la misma intervención asociamos otoplastia correctora de la oreja en copa y colgajo miomucoso de avance V-Y en labio superior.
- Segunda intervención: implantamos 88 cc de grasa, principalmente a nivel cigomático y mandibular.

La RMN de control a los 12 meses de la segunda cirugía describió un aumento del tejido adiposo hemifacial izquierdo que alcanzaba un grosor de hasta 2.4 cm (Fig. 4).

Caso 4. Mujer de 15 años de edad diagnosticada de SPR a los 5 años, sin tratamiento medicamentoso previo.

Presenta hemiatrofia facial derecha moderada y sequelas cicatrales en región infrapalpebral de una intervención previa. El estudio de imagen preoperatorio indica atrofia grasa predominantemente en región maxilomalar, con una diferencia de 6 mm de grosor entre la hemicara sana y la afecta, llegando a estar ausente a nivel del seno maxilar, así como atrofia de la glándula submaxilar y del músculo masetero homolateral.

- Realizamos una primera intervención en la que obtuvimos 260 cc de lipoaspirado que, una vez procesado dio lugar a 96 cc de grasa enriquecida, que implantamos en región infraorbitaria y canto externo ocular (10 cc), maxilomalar (46 cc),



Fig. 4. Caso 3. Paciente de 15 años de edad con SPR en la distribución de las ramas oftálmica, maxilar y mandibular del trigémino (arriba) lo que se evidencia en el estudio de imagen previo, así como hipotrofia del seno maxilar (centro). Imágenes 12 meses después de la segunda cirugía donde se observa clara mejoría del contorno facial y de la textura de la piel afectada (abajo).

nasal (1 cc), labial superior (5 cc), comisural (1 cc), labial inferior (2 cc), mentón (5 cc), cuerpo mandibular (8 cc), rama mandibular y cervical (18 cc). En la misma intervención realizamos colgajos miomucosos de avance V-Y en labio superior, de forma bilateral, para mejorar la simetría oral.

En el control postquirúrgico anual observamos la existencia de un nódulo subcutáneo a nivel infrapalpebral que fue extraído en la siguiente cirugía.

- Segunda intervención, en la que procedimos a infiltrar 77 cc de grasa enriquecida, predominantemente en la región maxilomalar y en el reborde mandibular.

Remitimos el nódulo extirpado para estudio anatomo-patológico, que describió una lesión quística con lipogranulomas, sugestiva de esteatonecrosis.

La medición de los volúmenes a través del control mediante RMN a los 12 meses de la segunda cirugía confirmó una óptima corrección de la asimetría previa sin diferencia cuantificable en el grosor del tejido graso entre las dos hemicaras (Fig.5).

No hemos evidenciado la aparición de nuevos nódulos en el seguimiento realizado hasta la fecha (26 meses).

Discusión

En el abordaje quirúrgico de la hemiatrofia facial progresiva, el papel de la lipoestructura facial ha pasado a ocupar un puesto importante impulsado fundamentalmente por las publicaciones de Coleman (6,7). Uno de los principales inconvenientes de esta técnica ha sido su imposibilidad para ofrecer resultados predecibles y duraderos en el tiempo, requiriendo habitualmente múltiples sesiones de lipoinfiltración, por lo que no contemplábamos esta técnica como una solución definitiva (8-11). Otras opciones terapéuticas, como el empleo de colgajos microquirúrgicos, se han postulado como un tratamiento de resultados más estables, pero implicando a su vez una mayor agresividad y morbilidad asociadas (10, 11). A principios del siglo XXI, la medicina regenerativa se ha focalizado en las características pluripotenciales de un grupo celular en concreto: las células madre. En el caso de las ACSs, los trabajos de diversos autores como Mo-

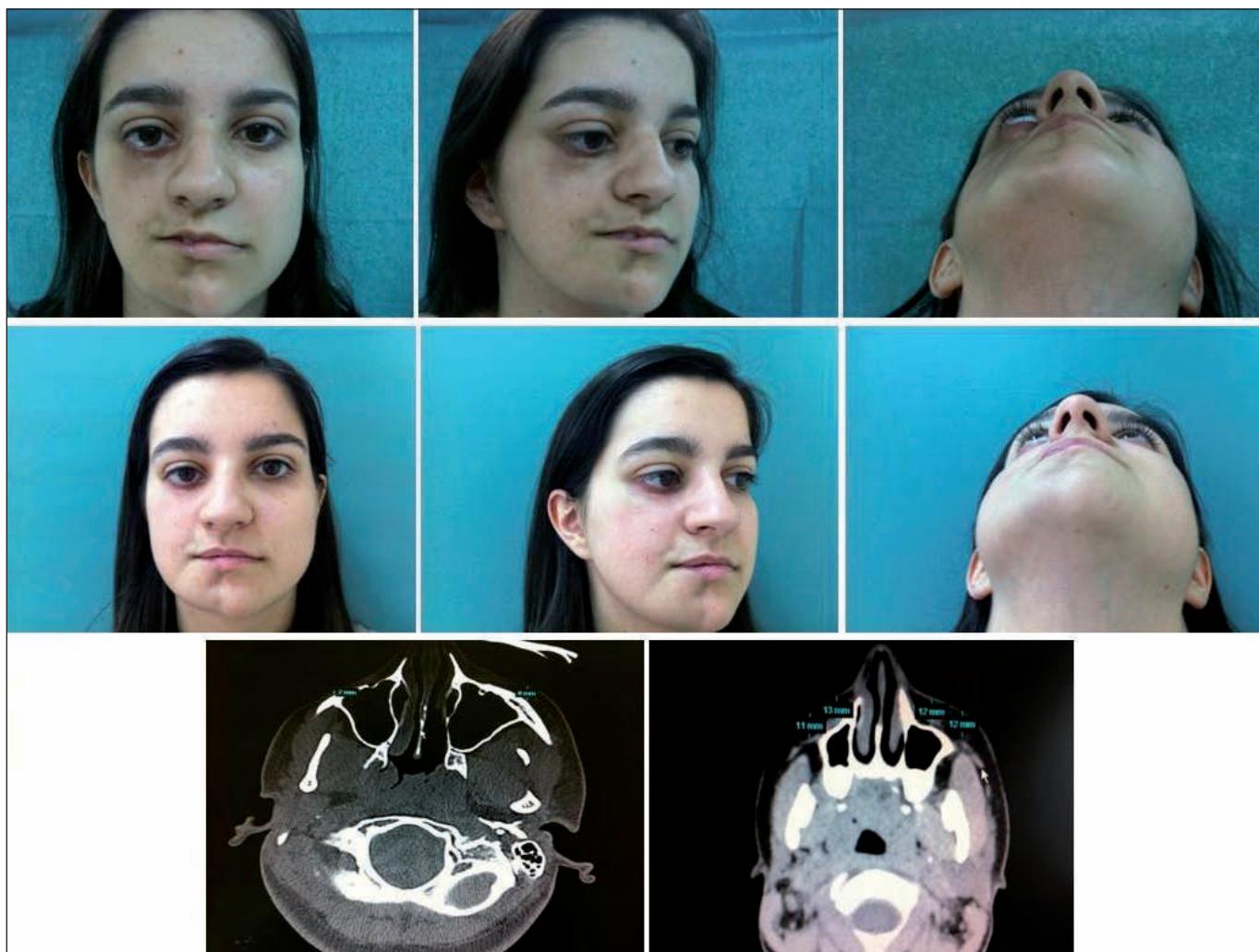


Fig. 5. Caso 4. Paciente de 15 años de edad con SPR derecho (arriba). Control postoperatorio 2 años después de iniciado el tratamiento evidenciándose restauración de la simetría facial (centro). El estudio de imagen muestra mediciones del tejido graso subcutáneo con diferencias significativas pre y postoperatorias en el grosor del plano graso y estabilidad del implante al año del último procedimiento quirúrgico (abajo).

seley (11) y Yoshimura (12,13) han confirmado su papel como material de relleno autólogo permanente en el tiempo gracias a la diferenciación de las ASCs en adipocitos y promoviendo a su vez la angiogénesis, con lo que aumentaría la tasa de supervivencia del injerto graso (11-13) convirtiéndolo en una herramienta de resultados prometedores en el tratamiento de patologías como el SPR.

Durante la infiltración del tejido graso procesado realizamos una leve sobre corrección del defecto, pero siempre con la precaución de no excedernos en la cantidad depositada ya que esto puede dar lugar a acúmulos grasos localizados de difícil resolución posterior o a necrosis del tejido infiltrado ante la ausencia de una vascularización completa del mismo. La reabsorción parcial asociada a la lipoestructura con ASCs parece estar en relación con el tiempo de isquemia-reperfusión del injerto graso depositado, siendo directamente proporcional al número de ASCs presentes en el mismo e inversamente proporcional a la cantidad de agua (11). Este proceso de atrofia del implante graso puede ocurrir hasta 6 meses después de la intervención, y es más evidente en los primeros 3 meses (11).

En la serie que presentamos, dada la gravedad de la afectación de los pacientes, en 5 de los casos fueron necesarias dos intervenciones hasta lograr la corrección del defecto.

Por otra parte, puesto que la afectación del síndrome es global a nivel de partes blandas y esqueleto craneofacial, en la mitad de nuestros pacientes ha sido necesario aplicar procedimientos quirúrgicos complementarios para alcanzar una adecuada simetría facial, optimizando el tiempo de quirófano durante el procesado del tejido graso para llevarlos a cabo. Objetivamente, alguno de nuestros pacientes podría ser subsidiario de cirugía ortognática para mejorar su aspecto facial, pero en los casos en los que la hemos propuesto (caso 2), ha sido rechazada por la paciente y por su familia al considerla una cirugía muy agresiva.

Es importante destacar el edema facial asociado en el postoperatorio inmediato, motivo por el cual administramos tratamiento corticoideo de forma sistemática, intra y postoperatoriamente, a todos nuestros pacientes.

Respecto a las complicaciones observadas, una de las pacientes presentó a los 12 meses de la primera inter-

vención un pequeño nódulo subcutáneo infraorbitario que fue extraído en la segunda intervención, confirmándose la sospecha clínica de esteatonecrosis en el estudio anatomo-patológico y con una adecuada evolución posterior. A nivel de la zona dadora del injerto graso no hemos observado complicaciones.

Conclusiones

La infiltración de tejido graso enriquecido con ASCs extraídas del propio paciente y previamente procesadas, ha supuesto un giro de 180° en el manejo quirúrgico del Síndrome de Parry-Romberg. Por un lado, se trata de una alternativa quirúrgicamente menos agresiva y con una menor morbilidad asociada frente a las transferencias musculares libres, lo que la convierte en un procedimiento muy atractivo para nuestros pacientes dada su edad y también para sus familias. Además, nos ofrece una mayor permanencia y estabilidad del injerto graso a lo largo del tiempo, así como un efecto positivo sobre la calidad de la piel bajo la cual se implanta, mejorando su textura y los cambios pigmentarios.

En la serie que presentamos, se han obtenido resultados satisfactorios en todos los casos, tanto por parte del cirujano como por parte de los pacientes y sus familiares, suponiendo una mejora en su calidad de vida e integración social.

Dirección del autor

Dra. Elena Arana Martín-Bejarano
Servicio de Cirugía Plástica y Quemados
Hospital Universitario Valle de Hebrón
Passeig de la Vall d'Hebrón 119-129
08035 Barcelona. España.
e-mail: earan@vhebron.net

Bibliografía

1. **Parry CH.:** Collections from the Unpublished Medical Writings of the Late Caleb Hillier Parry. London: Underwoods; 1825. Pp. 478-480.
2. **Romberg HM.:** Klinische Ergebnisse. Berlin: Forrtner; 1846. Pp. 75-81.
3. **Rogers BO.:** Progressive facial hemiatrophy (Romberg's disease): A review of 772 cases. In Transactions of the Third International Congress of Plastic Surgery. Washington: Excerpta Medica Foundation; 1963. Pp. 681-689.
4. **Pensler JM, Murphy GF, Mulliken JB.:** Clinical and ultrastructural studies of Romberg's hemifacial atrophy. *Plast Reconstr Surg* 1990, 85:669-674.
5. **Coleman SR.:** Facial recontouring with lipostructure. *Clin Plast Surg* 1997, 24:347-367.
6. **Coleman SR.:** Structural fat grafting: More than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg* 2006, 118(3S):108S-120S.
7. **Losken A, Carlson GW, Culberston JH, et al.:** Omental free flap reconstruction in complex head and neck deformities. *Head Neck* 2002, 24:326-331.
8. **Walkinshaw M, Caffee HH, Wolfe SA.:** Vascularized omentum for facial contour restoration. *Ann Plast Surg* 1983, 10:292-300.
9. **Cho BC, Lee JH, Ramasastry SS, Baik BS.:** Free latissimus dorsi muscle transfer using an endoscopic technique. *Ann Plast Surg* 1997, 38:586-593.
10. **Moseley TA, Zhu M, Hedrick MH.:** Adipose-derived stem and progenitor cells as fillers in Plastic and Reconstructive Surgery. *Plast Reconstr Surg* 2006, 118(3S):121S-128S.
11. **Yoshimura K, Sato K, Aoi N, et al.:** Cell-assisted lipotransfer for facial lipoatrophy: efficacy of clinical use of adipose-derived stem cells. *Dermatol Surg* 2008, 34: 1178-1185.
12. **Yoshimura K, Sato K, Aoi N, et al.:** Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthet. Plast. Surg.* 2008, 32: 48-55.
13. **Íñigo F, Rojo P, Ysunza A.:** Aesthetic treatment of Romberg's disease: Experience with 35 cases. *Br. J. Plast. Surg.* 1993, 46:194-200.
14. **Íñigo F, Jimenez-Murat Y, Arroyod O, Fernández M, Ysunza A.:** Restoration of facial contour in Romberg's disease and hemifacial microsomia: experience with 118 cases. *Microsurgery* 2000, 20:167-172.
15. **Almeida KA, Campa A, Alonso-Vale MIC, et al.:** Fracción estromal de tejido adiposo: cómo obtener células madre y su rendimiento de acuerdo a la topografía de las áreas donantes: estudio preliminar. *Cir plást iberolatinoam* 2008, 34:71-76.
16. **Fraser JK, Wulur I, Alfonso Z, Zhu M, Wheeler ES.:** Differences in stem and progenitor cell yield in different subcutaneous adipose tissue depots. *Cyotherapy* 2007, 9:457-467.
17. **Rohrich RJ, Sorokin ES, Brown SA.:** In search of improved fat transfer viability: a quantitative analysis of the role of centrifugation and harvest site. *Plast Reconstr Surg* 2004, 113:391-395.
18. **Shiffman MA, Mirrefati S.:** Fat transfer techniques: the effect of harvest and transfer methods on adipocyte viability and review of the literature. *Dematol Surg.* 2001, 27: 819-826.
19. **Dominici M, le Blanc K, Mueller I, et al.:** Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cyotherapy* 2006, 8:315-318.