

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE UN TRATAMIENTO COMBINADO UTILIZANDO FÓRMULAS LIPOLÍTICAS Y DE ESTIMULACIÓN CELULAR PARA EL REMODELADO MANDIBULAR

Ingrid Rivera^{1,2}, Víctor Ollarves¹, Denise Ortiz¹, Vilma Caballero³, Dennis Alexander Lugo^{1,4}, Catalina Ucrós Vega⁵, Isabel Hagel^{1,4}, Zulay Rivera^{1,2} 

1 Unidad Médico Estética Láser UNIMEL. Caracas, Venezuela.

2 Escuela de Medicina José María Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

3 Unidad Medico Estética y Antienvejecimiento UMEA.

4 Instituto de Biomedicina, Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

5 Laboratorios DermClar, Bogotá Colombia.

CORRESPONDENCE: Zulay Marcela Rivera Pineda. Unidad Médico Estética Láser UNIMEL. C.C. Terras Plazas, Torre Médica, Piso 11. Urb. Terrazas de Club Hípico. Caracas, Venezuela.

EMAIL: drazulayderma@gmail.com

RESUMEN

El modelado mandibular es una causa frecuente de consulta en medicina estética debido al impacto en la autoestima de las pacientes que al envejecer pierden la línea mandibular. Por

eso el objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto del tratamiento combinado utilizando fórmulas lipolíticas y de estimulación celular para la disminución de la grasa submentoniana, bolas de Bichat y remodelado mandibular. Se evaluaron 159 mujeres (47,1 ± 11,7 años). La formula lipolítica (aplicación subcutánea) contiene L-carnitina, fosfatidilcolina e hidrolizado de algas rojas, cafeína, silicio orgánico y troxerutina. La fórmula intradérmica para reafirmar la línea mandibular contiene hidrolizado de algas rojas, silicio orgánico, myricelineTM, péptidos biomiméticos y DMAE. Se aplicaron inyecciones de la fórmula intradérmica en la línea mandibular y pliegue cutáneo del surco nasomentoniano, en conjunto con una formula lipolítica en la zona submentoniana y bolas de Bichat. 45% de las pacientes presentaron niveles de grasa submentoniana leve, 25% moderada y 30% grave. Todas las pacientes lograron una reducción significativa de la papada, mayor definición de la línea mandibular y disminución de las arrugas y de los pliegues de la piel producto del tejido adiposo localizado, mejorando significativamente la tersura de la piel. Análisis de imágenes mostraron una disminución ($p<0,05$) del 2% en el ángulo mentocervical y un 10% en el área tratada. Este estudio proporciona evidencias semicuantitativas de que la combinación de una fórmula intradérmica reafirmante con una lipolítica subcutánea es un método mínimamente invasivo, seguro y eficaz para la reducción de la grasa submentoniana, y el remodelado de la definición de la línea mandibular con efectos apreciables de rejuvenecimiento de la piel.

PALABRAS CLAVE: línea mandibular; contorno facial; lipolisis; rejuvenecimiento; formula intradérmica; papada.

EVALUATION OF THE EFFECT OF THE COMBINED TREATMENT USING LIPOLYTIC AND CELLULAR STIMULATION FORMULAS FOR MANDIBULAR REMODELING

RESUMEN

Mandibular modeling is a frequent cause of consultation in aesthetic medicine due to the impact on the self-esteem of patients who lose their mandibular line as they age. Therefore, the objective of this work was to study the effect of combined treatment using lipolytic and cell stimulation formulas for the reduction of submental fat, Bichat balls and mandibular remodeling. 159 women (47.1 ± 11.7 years) were evaluated. The lipolytic formula (subcutaneous application) contains L-carnitine, phosphatidylcholine and hydrolyzed red algae, caffeine, organic silicon and troxerutin. The intradermal jawline firming formula contains hydrolyzed red algae, organic silicon, myricelineTM, biomimetic peptides and DMAE. Injections of the intradermal formula were applied in the mandibular line and cutaneous fold of the nasomental sulcus, together with a lipolytic formula in the submental area and Bichat balls. 45% of the patients had mild submental fat levels, 25% moderate and 30% severe. All patients achieved a significant reduction of the double chin, greater definition of the jaw line and a reduction in wrinkles and skin folds caused by localized

adipose tissue, significantly improving the smoothness of the skin. Image analysis showed a decrease ($p <0.05$) of 2% in the menthocervical angle and 10% in the treated area. This study provides semi-quantitative evidence that the combination of a firming intradermal formula with a subcutaneous lipolytic is a minimally invasive, safe and effective method for the reduction of submental fat, and the remodeling of the definition of the mandibular line with appreciable rejuvenation effects of the skin.

KEYWORDS: jaw line; facial contour; lipolysis; rejuvenation; intradermal formula; double chin.

INTRODUCTION

La laxitud de los tejidos y los depósitos de grasa subcutánea localizadas son modificaciones estructurales del rostro generadas por diferentes factores como el envejecimiento cronológico, el fotoenvejecimiento o la pérdida de peso. El mentón y la línea de la mandíbula son áreas comunes de preocupación en estética (1,2) debido a que el exceso de grasa en la papada influye en la percepción de la edad y atractivo físico (3,4).

Algunos estudios han demostrado que este tejido adiposo subcutáneo no es una sola pieza completa, sino que está conformado por múltiples compartimentos de tejido graso y muscular, donde las modificaciones en el tiempo son los que generan parte del envejecimiento facial (5,6). La papada consiste en dos almohadillas de grasa superior e inferior, con un tabique mandibular que actúa como cabestrillo debajo de ambas almohadillas y se fusiona con el músculo platisma (7). El desplazamiento de los compartimentos

y/o dehiscencia del tabique mandibular de la grasa de la papada produce los cambios anatómicos, en conjunto con la acumulación de grasa en algunas de las almohadillas. Además, el compromiso dérmico del colágeno y la elastina durante el proceso de envejecimiento cutáneo, conduce también a la laxitud y descolgamiento de la papada (8), ocasionando la pérdida de la definición de la línea de la mandíbula (9).

El análisis preciso del mecanismo de formación de la papada ha conducido a avances en el tratamiento quirúrgico para el rejuvenecimiento del rostro (5,10) incluyendo procedimientos estéticos tradicionales de liposucción dirigida (11–13). Sin embargo, estos procedimientos implican riesgos inherentes a la cirugía y altos costos. Entre otras alternativas no quirúrgicas para tratar la grasa localizada en rostro se encuentran los procedimientos con ultrasonido (14,15), radiofrecuencia (16,17) y adipocitólisis por inyección o terapia subdérmica. Esta última ha generado cierta controversia por

su eficacia (18,19), por los agentes activos que la conforman (20–23), así como por la frecuencia de infecciones por condiciones antisépticas limitadas en su administración (24) que puede implicar un riesgo de necrosis cutánea (25–27).

La necesidad de procedimientos no quirúrgicos para la reducción de la papada ha impulsado el desarrollo de una serie de técnicas, mínimamente invasivas de inyecciones intradérmicas para la administración de nuevos fármacos en dosis diminutas (28–30) y cocteles de mezclas de compuestos (extractos de plantas, nutrientes, enzimas, productos farmacéuticos, vitaminas, aminoácidos y otras sustancias bioactivas), no sólo para la reducción del exceso de grasa (30–32), sino también para efectos rejuvenecedores (30,33). Estos ingredientes deben ser solubles en agua, isotónicos y no alergénicos (30).

Entre estos cocteles comerciales, se encuentran fórmulas lipolíticas, para tratamientos de reducción del tejido graso submentoniano y de las bolas de Bichat.

Entre los componentes activos para la lipólisis se encuentran la L-carnitina, fosfatidilcolina e hidrolizado de algas rojas, los cuales inducen la lisis de los adipocitos y estimulan la oxidación de los ácidos grasos, desintegrando la membrana del adipocito, por medio de la acción de la fosfatidilcolina, facilitando el proceso de emulsificación de la grasa en partículas más pequeñas, favoreciendo la absorción y el transporte de los ácidos grasos libres (34-41). La adición de cafeína a estos cocteles estimula la movilización y la metabolización de los ácidos grasos libres (42). Además algunos de ellos contienen: silicio orgánico, que actúa como hidratante, inhibe la formación de radicales libres, regenera elastina y colágeno en el tejido dérmico (34). Estos compuestos mejoran el proceso microvascular disminuyendo la reacción inflamatoria por el efecto adipocitolítico, a través de troxerutina, ingrediente compuesto por escina, esculina, rutina y hesperidina, mejorando la tolerancia al

producto en la zona, agilizando la remoción de grasa del tejido (43,44).

Asimismo, para el remodelado de la línea de la mandíbula se cuenta con fórmulas intradérmicas, que además de contener hidrolizado de algas rojas y silicio orgánico, también contiene myricelineTM, compuesto que inhibe enzimas dentro de la ruta anabólica y a su vez la proliferación y diferenciación de los adipocitos (45,46). Estas fórmulas pueden contener además péptidos biomiméticos como el tripéptido agonista formador de hialuronato (47), y dimetilaminoetanol (DMAE), precursor de la acetilcolina. Este último además de aumentar el tono muscular (efecto lifting), está involucrado en los mecanismos de adhesión y migración de las células en la epidermis y la dermis (34,48).

Aunque estas fórmulas son de uso frecuente en la consulta de medicina estética hay pocos estudios reportados en la literatura, realizados para comprobar la seguridad y efectividad de las mismas. En

este sentido el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del tratamiento combinado utilizando fórmulas lipolíticas de aplicación subcutánea para reducir la grasa de la papada y de estimulación celular de aplicación intradérmica para reafirmar el contorno mandibular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

Se evaluaron 159 pacientes de sexo femenino, mayores de 21 años (Media \pm DS: $47,1 \pm 11,7$ años) que acudieron a la consulta en la Unidad Médico Estética Láser (UNIMEL), Caracas, Venezuela, para tratamiento cosmético para ptosis de la grasa submentoniana (papada), bolas de Bichat y remodelado de la línea de la mandíbula, desde junio del 2018 hasta junio del 2021. Previo al tratamiento, se obtuvo consentimiento informado escrito y verbal (49) de cada paciente tanto para el tratamiento como para su conformidad en el uso de datos incluyendo fotografías digitales con fines científicos y educativos. Solo se trataron las pacientes

que presentaron niveles de grasa submentoniana localizadas asociada a la convexidad de la línea de la mandíbula entre leve, moderada y grave.

El trabajo fue aprobado por la comisión ética de UNIMEL constituida por profesionales independientes que no tienen ningún vínculo de trabajo con UNIMEL de acuerdo a los lineamientos establecidos por la OMS (50).

Se examinaron las pacientes clínicamente haciendo énfasis en antecedentes cardiovasculares, renales, enfermedades crónicas que comprometen el sistema respiratorio y gastrointestinal. Para este estudio se excluyeron pacientes que presentaban niveles de convexidad extrema. Además, se excluyeron aquellas pacientes que presentaban alguna enfermedad cutánea activa, trastornos dismórficos corporales, embarazo, lactancia, infecciones en el área, diabetes insulinodependiente o con microangiopatía, enfermedad renal, hepática o cardíaca grave, enfermedad autoinmune activa, inmunodeficiencia,

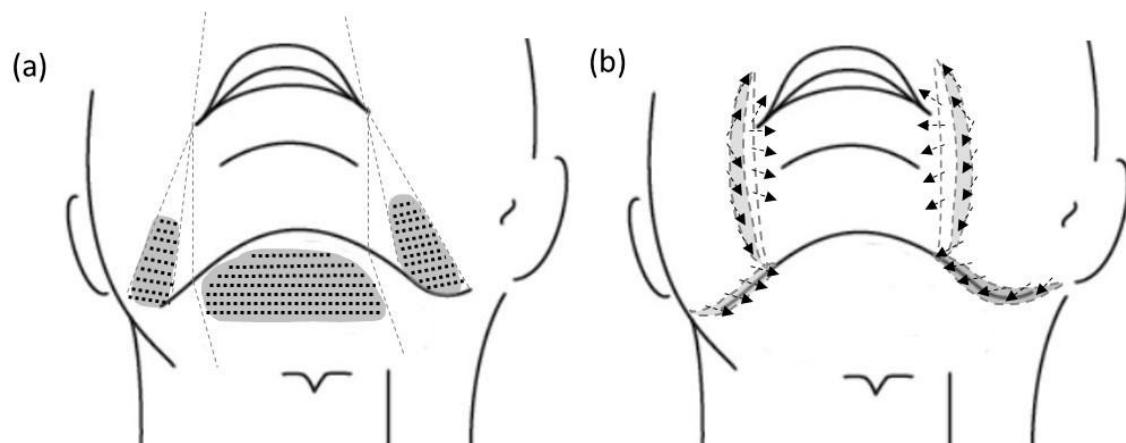
trastornos de coagulación o irregularidades menstruales, con hipersensibilidad o alergia al huevo y/o soja, antecedentes de trastorno convulsivo, hipotensión y taquicardia ventricular. También se consideró como criterio de exclusión, haberse sometido a tratamientos estéticos o quirúrgicos corporales hasta 6 meses antes.

Procedimiento

A las pacientes se les aplicó de 1 a 2 sesiones con una fórmula lipolítica subdérmica que contiene fosfatidilcolina, carnitina, cafeína, silicio orgánico y extracto de alga roja (Dermclar Lipoface OB®) y una fórmula enzimática intradérmica que contiene DMAE, silicio orgánico, ampelopsis y extracto de alga roja (Dermclar Lipoface V®), dependiendo de la fisiología de la cara. Previamente las pacientes fueron examinadas en una posición sentada y

reclinada, para detectar cambios percibidos en la anatomía asociados con la flacidez de la grasa a lo largo de la línea mandibular antes y después del tratamiento.

Para identificar el área de tratamiento para reducir la grasa submentoniana con la fórmula lipolítica (Dermclar Lipoface OB®) la misma se marcó y se limpió con un agente antiséptico antes de empezar el procedimiento, se definió la zona comprendida por dos líneas paralelas a las comisuras labiales dirigidas hacia el cuello, delimitada por el borde inferior del hueso mandibular y el borde superior del hueso hioides (figura 1a); para el tratamiento en las bolas de Bichat, se marcó una línea a través de la comisura lateral de los labios y el borde inferior del músculo masetero, luego se trazó una línea a través del pliegue nasolabial para intersectar con la otra línea en la comisura oral lateral (figura 1a).

Figura 1a – 1b

Durante las inyecciones, la grasa y la piel se pellizcaron, se separaron de la musculatura subyacente y las estructuras neurovasculares, permitiendo una optimización en el ángulo de inyección del área objetivo. Para el procedimiento con la fórmula lipolítica se realizó la técnica de inyección punto por punto o serial, la cual consiste en que la dirección de la aguja es perpendicular (90°) a la piel. Cada inyección se realizó a una profundidad de 6 mm con una aguja 30G, y se colocó a una distancia de 1 cm con un volumen de 0,1 mL, equivalente a 1

mg de los componentes activos, con una leve aspiración antes de extraer la aguja, con el fin de retirar el remanente de la fórmula de la punta de la aguja, el cual podría ocasionar lesiones en la dermis y epidermis al momento de retirar la aguja. Por otro lado, la fórmula intradérmica enzimática (Dermclar Lipoface V®), se inyectó a lo largo de la línea o reborde mandibular derecho e izquierdo y en los surcos de marioneta (figura 1b), y a lo largo del pliegue cutáneo formado en el surco nasomentoniano. Las inyecciones fueron realizadas con un ángulo de 45°

con respecto a la piel, distribuyendo la solución en el tejido a medida que se extraía la aguja, de igual forma se utilizó una aguja de 30G, se colocó a una distancia de 1 cm con un volumen de 0,1 mL, a una profundidad aproximada de 4 mm.

Ambas aplicaciones se realizaron a un mínimo de 1 cm del extremo inferior del borde de la mandíbula para evitar lesiones en el nervio mandibular marginal.

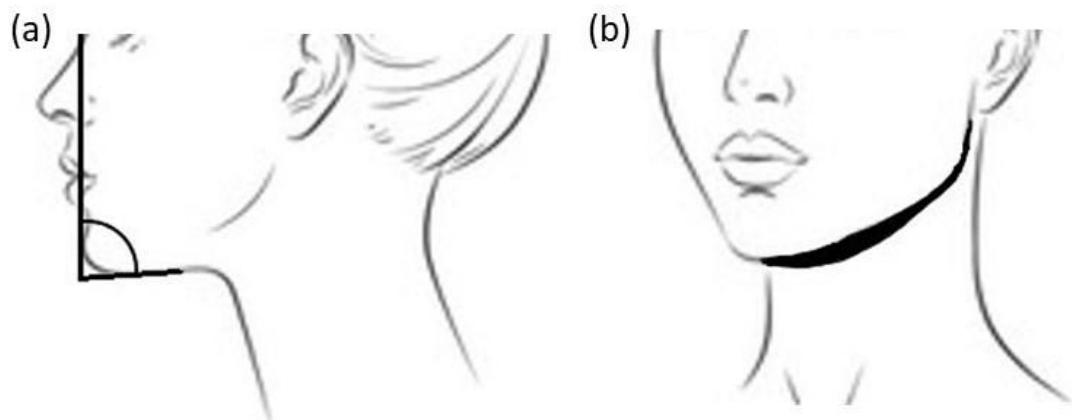
Evaluación de las pacientes

Las pacientes fueron evaluadas mediante análisis de fotografías digitales y 3D, antes del tratamiento, inmediatamente después del tratamiento y en la evaluación de seguimiento, después del tratamiento al final de dos semanas. La mejora en la apariencia de la mandíbula (como una función de la definición mejorada de la línea de la mandíbula) se evaluó en el seguimiento final. Este periodo de tiempo permitió la resolución de los eventos adversos y la realización completa de los efectos del tratamiento.

La eficacia fue estimada mediante valoración visual y palpación física del área de intervención, así como por el grado de satisfacción del paciente. En conjunto, se realizaron análisis de imágenes, mediante el software 3D LifeViz MiniTM (QuantifiCare) de fotografías 3D, las cuales también fueron analizadas y contrastadas con el software ImageJ v1.53e (National Institutes of Health, USA), en cuanto a los valores obtenidos en el ángulo mentocervical (figura 2a) y el área submentoniana (figura 2b), antes y después del tratamiento para cada paciente. Para el área submentoniana se realizó un índice de aproximación del área seleccionada, mediante la herramienta de selección del software ImageJ, se realizó el cálculo del área de la zona (medida en unidades de pixeles con relación de aspecto de 1.0) y se dividió entre 10000 para todas las medidas obtenidas. Se determinó la media de los valores obtenidos tanto para el ángulo mentocervical como para el área

submentoniana del grupo completo de pacientes antes y después de tratamiento.

Figura 2a – 2b



Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando el programa GraphPad Prism versión 8.0.2 para Windows (GraphPad Software, San Diego California USA). Todas las mediciones del análisis de imágenes fueron realizadas por triplicado y por diferentes usuarios para disminuir la variabilidad. Se compararon las medias de los valores para los diferentes parámetros obtenidos de las 159 pacientes, antes y después del

tratamiento utilizando la prueba de t pareada de dos colas con un intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

En este estudio se evaluaron 159 mujeres que recibieron tratamiento con inyecciones de 0,1 mL de la fórmula lipolítica en la papada y bolas de Bichat y con la fórmula intradérmica enzimática para el contorno mandibular, en una misma sesión para cada paciente. Dependiendo de la anatomía de cada

paciente, se realizó aproximadamente entre 15 y 32 días después (en espera de la disminución de la inflamación generada en la primera aplicación), una segunda sesión con la fórmula lipolítica, para optimizar los resultados del remodelado mandibular. El grupo de pacientes incluidas en el estudio tenía una media de $47,1 \pm 11,7$ años de edad, de las cuales el 45% presentaban niveles de grasa submentoniana leve, un 25% moderada y un 30% grave; con una media

de índice de masa corporal (IMC) de $25,8 \pm 3,3$. Todas las pacientes durante el seguimiento del estudio continuaron su estilo de vida, rutinas e ingesta alimentaria como venían haciéndolo antes del mismo. No se produjeron efectos secundarios importantes, ni ningún efecto no descrito por el fabricante, como necrosis cutánea en ninguna de las pacientes tratadas.



Todas las pacientes lograron una mejoría en la apariencia de la papada que se ilustra en las figuras 3, 4, 5, 6 y 7, donde se observa una mayor definición de la línea mandibular. Asimismo, se observó una reducción de la profundidad del surco de marioneta (figura 4a y 4b), en conjunto

con una diminución del pliegue cutáneo del surco nasogeniano. Al mismo tiempo se distinguió cambios post-tratamiento mejorando la tersura de la piel, así como una disminución de las arrugas y de los pliegues de la piel.

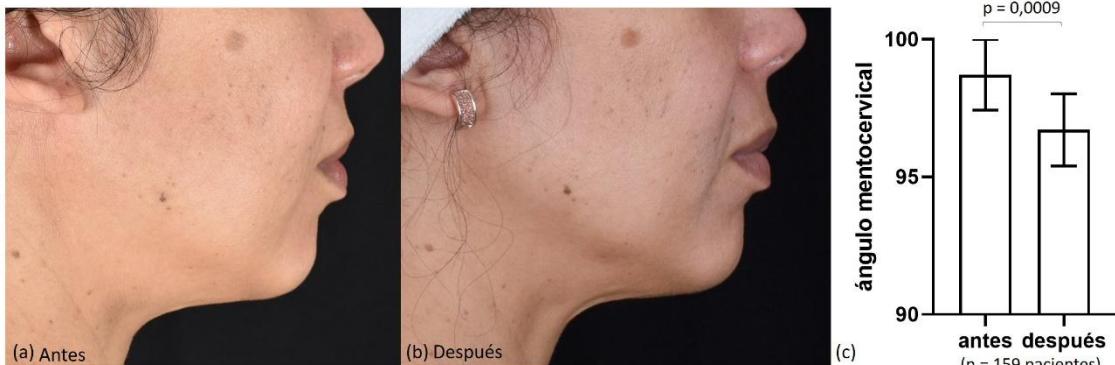


A través del análisis de imágenes de fotografía laterales del rostro (Figura 5), se observó que la media de las 159

pacientes, con respecto al ángulo mentocervical disminuyó significativamente en un 2% después

(96,7 \pm 10,1°) del tratamiento con respecto a los valores obtenidos antes

(98,7 \pm 9,9°) del tratamiento en el grupo total de pacientes.



Similarmente, se realizó el cálculo aproximado del área submentoniana (figura 6), observándose una disminución ($p < 0,05$) aproximada del 10% en la

media del área tratada con la fórmula lipolítica e intradérmica.



Todas las pacientes experimentaron hinchazón o edema (ilustrado en la figura 7) de la piel de leve a moderada y 37 de ellas además presentaron hematomas. La resolución espontánea para ambos efectos duró de 3 a 5 días después de aplicado

ambos productos, lo que se esperaba según la información del fabricante sobre este fármaco inyectable.



DISCUSIÓN

El envejecimiento facial es un proceso complejo, ocasionado principalmente por la pérdida de la tonicidad de los músculos, además de la formación de surcos y hendiduras en la piel, creando

arrugas, dadas por el deterioro funcional o la actividad biosintética reducida de los fibroblastos en conjunto con la perdida de las interacciones mecánicas entre los fibroblastos y la matriz extracelular circundante. En los fibroblastos

envejecidos, la capacidad de producción de ácido hialurónico y colágeno se encuentra disminuida mientras que la producción de enzimas degradadoras de colágeno está significativamente aumentada, contribuyendo al envejecimiento de la piel (34). Si adicionalmente existe un aumento del tejido graso, se origina la ptosis de la grasa submentoniana (papada) y las bolas de Bichat, ocasionando la perdida de la línea de la mandíbula. Para recuperar el contorno de la mandíbula, algunos autores actualmente recomiendan tratar la reducción de la grasa en estas zonas, a través de mesoterapia lipolítica, utilizando estimuladores para la lipólisis de las adiposidades localizadas (30).

Hoy en día estas moléculas específicas para la lipólisis están siendo mezcladas con otros agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos entre otras células de la matriz celular de la piel, de tal manera de generar formulas o cocteles que aparte de tratar el tejido adiposo subcutáneo, producen un efecto

de rejuvenecimiento de la piel. En este sentido este trabajo aportó evidencias claras de que la combinación de una fórmula lipolítica de administración subcutánea para reducir la papada con una fórmula enzimática reafirmante de aplicación intradérmica resulta en una mejoría significativa en el remodelado de la línea de la mandibular y disminución de la grasa submentoniana en un corto tiempo. La fórmula lipolítica de administración subcutánea utilizada en este trabajo contiene fosfatidicolina, el agente más utilizado en la lipólisis por inyección (30,32,34), aunque actualmente sigue en discusión su mecanismo de acción cuando es aplicado en la grasa subcutánea (27,51,52), varios trabajos indican que es un método seguro (30,32,53), para reducir la flacidez y eliminar la grasa de la papada, mejorando la definición de la línea mandibular (30,54,55), degradando los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol, promoviendo la lipólisis al estimular los receptores β e inhibiendo los receptores α_2 presentes en

la membrana de los adipocitos. Estos receptores están asociados con distintas vías de señalización, causando necrosis inflamatoria mediada por citocinas y reabsorción de los adipocitos, una vez que la inflamación cede. Este mecanismo conduce a la formación de nuevo colágeno, lo que lleva a la retracción del tejido suelto (30,34). Sin embargo la fosfatildicolina por naturaleza es viscosa y es diluida para su aplicación en desoxicolato, agente emulsionante que causa independientemente la lisis de los adipocitos de forma inespecífica y una mala praxis de aplicación puede ocasionar necrosis en el tejido (23,51,52). Por otro lado, esta fórmula también contiene L-carnitina, molécula que también interviene oxidación de grasas, a través del transporte de la grasa acumulada al interior de las células para ser gastada en forma de energía, mediante el proceso de oxidación de lípidos (56). Asimismo el hidrolizado de algas rojas presente en la fórmula, es un agente antioxidante que estimula la oxidación de ácidos grasos

(35,40,57), en conjunto con cafeína, que actúa sobre las lipasas presentes en las reservas de grasa y durante su efecto, acelera el metabolismo, aumentando el consumo de calorías. Se ha sugerido que la eficacia de la cafeína parece magnificarse cuando se combina con otros agentes termogénicos (31). Además incluye troxerutina, flavonoide con propiedades antioxidantes, inhibe la expresión del gen SCD1, influyendo en el estrés oxidativo del metabolismo de las células que conforman el tejido, mejorando a su vez la solubilidad de los lípidos (43,44). También el silicio orgánico, presente en la formula lipolítica, inhibe la formación de radicales libres, reestructura el tejido conectivo, estimulando la producción de elastina y colágeno, que ayudan a mantener la organización de la piel y las uniones epidérmicas (34). Este tratamiento lipolítico fue combinado con una formula intradérmica, aplicada en la dermis para tensar y tonificar la línea mandibular. Esta fórmula contiene estimuladores de la

oxidación de los ácidos grasos como el hidrolizado de algas rojas y silicio orgánico, en conjunto con myricelineTM (dihidromiricetina). Se ha demostrado en estudios *in vitro* con células de tejido adiposo (3T3-L1) que la dihidromiricetina estimula la lipólisis e inhibe la ruta de señalización de MEK / ERK a través del receptor PPAR? en la formación de adipocitos maduros (45,46,58). La fórmula contiene además péptidos biomiméticos tales como el triptéptido sintético agonista que imita la acción de factores de crecimiento y citocinas, formando hialuronato por estimulación de la síntesis de glucosaminoglicanos, mejorando la calidad de la matriz extracelular e induciendo la formación de nuevas fibras de colágeno (47). Además contiene DMAE que es un precursor de la acetilcolina, conocido por su efecto tensor en la piel, a través de la contracción muscular generando la firmeza de los músculos y estimulando el crecimiento y diferenciación de los queratinocitos,

melanocitos y fibroblastos dérmicos (34,48).

Hasta la fecha se han descrito diferentes protocolos de lipólisis por inyección, a través de la administración de un solo fármaco, demostrando que es un buen tratamiento alternativo a la cirugía para tratar las adiposidades localizadas en la región submandibular (28–30,32,52,53,59). Sin embargo, estos estudios aparte de demostrar una alta frecuencia de satisfacción en los pacientes, no hacen referencia a los efectos de revitalización y rejuvenecimiento de la piel, además de la disminución de las arrugas, como los obtenidos en este trabajo. Estos efectos podrían ser producto de la sumatoria de los ingredientes activos de la formula lipolítica e intradérmica, que además de actuar en la lipólisis de la grasa localizada, ocasionando una mejor definición de la línea mandibular, actúan en sinergia generando un efecto de lifting de la piel y una remodelación de la dermis en el relleno de las pequeñas

arrugas, observada en los resultados finales en este grupo de pacientes. Sin embargo, es importante señalar que este efecto si ha sido reportado como resultado de otros tipos de tratamientos para la corrección de la deformidad de la papada, como los realizados con ultrasonido enfocado de alta intensidad y laser pulsado Nd:YAG (14), o después de 4 sesiones de tratamiento con radiofrecuencia (17).

Entre las quejas más frecuentes reportadas después de la lipólisis por inyección son: dolor, edema, eritema y sensación de escozor, sin embargo, estos efectos secundarios son temporales y por lo general desaparecen en cuestión de 2 a 3 días después del procedimiento (22,32,53). Al igual que en estos estudios, se observó en todas las pacientes tratadas, hinchazón o edema de la piel de leve a moderada y una baja proporción de hematomas inmediatamente después del tratamiento, que igual de los otros reportes fue desapareciendo en el transcurso de los días.

Uno de los principales puntos en esta área es la satisfacción del paciente, todas las pacientes involucradas en este trabajo manifestaron estar satisfechas con los resultados finales obtenidos, sin embargo, es importante tener en cuenta los niveles de exigencia y expectativa de los pacientes al momento de elegir este tipo de tratamiento. Por ello es importante realizar futuros estudios sobre las relaciones de expectativa antes de realizar la intervención versus resultados después de tratamiento, así como comparar el efecto de ambas fórmulas combinado con otros tratamientos no invasivos como láser y/o moléculas de relleno como el ácido hialurónico, para optimizar la intervención en el remodelado mandibular o en el caso de pacientes masculinos acentuar la cuadratura mandibular.

En conjunto, los resultados de este estudio preliminar, proporcionaron evidencia de que el tratamiento con una fórmula lipolítica subcutánea combinado con una intradérmica reafirmante, es un

método mínimamente invasivo, seguro y eficaz en la reducción de la grasa submentoniana y de las bolas de Bichat, así como en el remodelado de la definición de la línea mandibular, a una disminución del surco de marioneta y del pliegue cutáneo del surco nasomentoniano más efectos de rejuvenecimiento de la piel, con un tiempo de inactividad mínimo. Es importante señalar que este es un procedimiento clínico que debe ser realizado por un médico especialista en medicina estética capacitado para evitar errores de aplicación que pudieran comprometer la salud de los pacientes.

Agradecimientos:

Agradecemos a Dermclar® por su asesoramiento técnico durante el desarrollo de este trabajo, así como a las pacientes participantes de este estudio. El estudio fue financiado con fondos privados del Centro UNIMEL.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores: Ingrid Rivera I, Víctor Ollarves V, Denise Ortiz, Vilma Caballero, Dennis Alexander Lugo, Isabel Hagel y Zulay Rivera declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

La Dra. Catalina Ucrós Vega es parte del equipo asesor de Dermclar®, Bogotá, Colombia.

REFERENCIAS

1. Jagdeo J, Keaney T, Narurkar V, Kolodziejczyk J, Gallagher CJ. Facial treatment preferences among aesthetically oriented men. *Dermatologic Surg* 2016;42(10):1155–63.
2. Narurkar V, Shamban A, Sissins P, Stonehouse A, Gallagher C. Facial treatment preferences in aesthetically aware women. *Dermatologic Surg* 2015;41:S153–60.
3. Ellenbogen R, Karlin J V. Visual criteria for success in restoring the

youthful neck. *Plast Reconstr Surg* 1980;66(6):826–37.

4. Forte AJ, Andrew TW, Colasante C, Persing JA. Perception of Age, Attractiveness, and Tiredness After Isolated and Combined Facial Subunit Aging. *Aesthetic Plast Surg* 2015;39(6):856–69.

5. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: Anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2007;119(7):2219–27.

6. Shridharani SM. Novel Surface Anatomic Landmarks of the Jowl to Guide Treatment with ATX-101. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* 2019;7(10):e2459.

7. Reece EM, Pessa JE, Rohrich RJ. The mandibular septum: Anatomical observations of the jowls in aging - Implications for facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg* 2008;121(4):1414–20.

8. Reece EM, Rohrich RJ. The Aesthetic Jaw Line: Management of

the Aging Jowl. *Aesthetic Surg J* 2008;28(6):668–74.

9. Patel BCK. Aesthetic surgery of the aging neck: Options and techniques. *Orbit* 2006;25(4):327–56.

10. Toplu G, Altinel D. Facial contouring and rejuvenation with the use of fat injection. *Düzce Üniversitesi Saglik Bilim Enstitüsü Derg* 2021;11(1):61–6.

11. Schlessinger J, Weiss SR, Jewell M, Narurkar V, Weinkle S, Gold MH, Bazerkanian E. Perceptions and practices in submental fat treatment: A survey of physicians and patients. *Skinmed* 2013;11(1):27–31.

12. Sullivan PK, Hoy EA, Mehan V, Singer DP. An anatomical evaluation and surgical approach to the perioral mound in facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg* 2010;126(4):1333–40.

13. Fogli A. Rajeunissement jugal et traitement des bajoues. *Ann Chir Plast Esthétique* 2017;62(5):424–34.

14. Zahra T, Abd Halim M, Zayed A, Zeid T, Zeina A. Comparative Study of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Versus Laser Assisted Liposuction in Neck Tightening and Correction of Double Chin Deformity among Young Females. *Egypt J Plast Reconstr Surg* 2020;44(1):111–8.
15. Azuelos A, Sidahmed-Mezi M, La Padula S, Aboud C, Meningaud JP, Hersant B. High-Intensity Focused Ultrasound: A Satisfactory Noninvasive Procedure for Neck Rejuvenation. *Aesthetic Surg J* 2019;39(8):NP343–51.
16. Locketz GD, Bloom JD. Percutaneous Radiofrequency Technologies for the Lower Face and Neck. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2019;27(3):305–20.
17. Polacco MA, Luu T, Ni G, Attenello NH, Dicarlo A, Maas CS. A Single-Center, Prospective Trial Investigating Effects of Combined Infrared, Radiofrequency, Mechanical Massage, and Suction Treatment on Submental and Lateral Neck Tissue Contouring. *Am J Cosmet Surg* 2021;38(1):42–9.
18. Park SH, Kim DW, Lee MA, Yoo SC, Rhee SC, Koo SH, Seol GH, Cho EY. Effectiveness of mesotherapy on body contouring. *Plast Reconstr Surg* 2008;121(4).
19. Duncan D, Rotunda AM. Injectable Therapies for Localized Fat Loss: State of the Art. *Clin Plast Surg* 2011;38(3):489–501.
20. Kraemer WJ, Volek JS, Dunn-Lewis C. L-carnitine supplementation: Influence upon physiological function. *Curr Sports Med Rep* 2008;7(4):218–23.
21. Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: Historical clarification and review. *Dermatologic Surg* 2006;32(4):465–80.
22. Fonseca Capdevila E, Hurtado Bouza JL. Adipocitólisis con fosfatidilcolina. *Piel* 2009;24(3):117–8.

23. Hübner NF, Horch RE, Polykandriotis E, Rau TT, Dragu A. A Histopathologic and Immunohistochemical Study on Liquification of Human Adipose Tissue Ex Vivo. *Aesthetic Plast Surg* 2014;38(5):976–84.
24. Sañudo A, Vallejo F, Sierra M, Hoyos JG, Yepes S, Wolff JC, Correa LA, Montealegre C, Navarro P, Bedoya E, Sanclemente G. Nontuberculous mycobacteria infection after mesotherapy: Preliminary report of 15 cases. *Int J Dermatol* 2007;46(6):649–53.
25. Al-Khenaizan S. Facial cutaneous ulcers following mesotherapy. *Dermatologic Surg* 2008;34(6):832–5.
26. Davis MDP, Wright TI, Shehan JM. A complication of mesotherapy: Noninfectious granulomatous panniculitis. *Arch Dermatol* 2008;144(6):808–9.
27. Duncan DI. Response to “Injection Lipolysis With Phosphatidylcholine and Deoxycholate.” *Aesthetic Surg J* 2013;33(7):1073–5.
28. Shridharani SM. Improvement in jowl fat following ATX-101 treatment: Results from a single-site study. *Plast Reconstr Surg* 2020;145(4):929–35.
29. Montes JR, Santos E, Chiller A. Jowl Reduction With Deoxycholic Acid. *Dermatologic Surg* 2020;46(1):78–85.
30. Kandhari R, Kaur I, Sharma D. Mesococktails and mesoproducts in aesthetic dermatology. Vol. 33, *Dermatologic Therapy*. Blackwell Publishing Inc.; 2020. p. e14218.
31. Escalante G, Bryan P, Rodriguez J. Effects of a topical lotion containing aminophylline, caffeine, yohimbe, l-carnitine, and gotu kola on thigh circumference, skinfold thickness, and fat mass in sedentary females. *J Cosmet Dermatol* 2019;18(4):1037–43.
32. Thomas M, D’Silva J, Borole A. Injection lipolysis: A systematic review of literature and our experience with a combination of

phosphatidylcholine and deoxycholate over a period of 14 years in 1269 patients of Indian and South East Asian origin. *J Cutan Aesthet Surg* 2018;11(4):222–8.

33. Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: A clinical, histologic, and electron microscopic evaluation. *Dermatologic Surg* 2006;32(12):1467–72.

34. Vineetha Reddy N, Jyothi M, Venkatesh P, Hepcy Kalarini D, Prema R. Mesotherapy in face. *ijresm* 2019;2(10):822–9.

35. Yang TH, Chiu CY, Lu TJ, Liu SH, Chiang MT. The Anti-Obesity Effect of Polysaccharide-Rich Red Algae (*Gelidium amansii*) Hot-Water Extracts in High-Fat Diet-Induced Obese Hamsters. *Mar Drugs* 2019;17(9).

36. Jung GS. Effectiveness of Local Fat-Dissolving Solution Injection. *Aesthetic Surg J* 2019;39(5):NP156–8.

37. Klein SM, Schreml S, Nerlich M, Prantl L. In vitro studies investigating the effect of subcutaneous phosphatidylcholine injections in the 3T3-L1 adipocyte model: Lipolysis or lipid dissolution? *Plast Reconstr Surg* 2009;124(2):419–27.

38. Wutzke KD, Lorenz H. The effect of L-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects. *Metabolism* 2004;53(8):1002–6.

39. Hasengschwandtner F. Phosphatidylcholine treatment to induce lipolysis. *J Cosmet Dermatol* 2005;4(4):308–13.

40. Malakar B, Mohanty K. The Budding Potential of Algae in Cosmetics. In: *Algae*. Springer Singapore; 2021. p. 181–99.

41. Kim JY, Kwon MS, Son J, Kang SW, Song Y. Selective effect of phosphatidylcholine on the lysis of Adipocytes. *PLoS One* 2017;12(5):e0176722.

42. Herman A, Herman AP. Caffeine's mechanisms of action and

its cosmetic use. *Skin Pharmacol Physiol* 2012;26(1):8–14.

43. Xiao Y, Li M, Mao P, Yang L, Qu L. Enzymatic synthesis, antioxidant ability and oil-water distribution coefficient of troxerutin fatty acid esters. *Grain Oil Sci Technol* 2019;2(3):78–84.

44. Malinska H, Hüttl M, Oliyarnyk O, Markova I, Poruba M, Racova Z, Kazdova L, Vecera R. Beneficial effects of troxerutin on metabolic disorders in non-obese model of metabolic syndrome. *PLoS One* 2019;14(8).

45. Chen L, Lin X, Teng H. Emulsions loaded with dihydromyricetin enhance its transport through Caco-2 monolayer and improve anti-diabetic effect in insulin resistant HepG2 cell. *J Funct Foods* 2020;64:103672.

46. Zhang J, Chen Y, Luo H, Sun L, Xu M, Yu J, Zhou Q, Meng G, Yang S. Recent update on the pharmacological effects and

mechanisms of dihydromyricetin. *Front Pharmacol* 2018;9(OCT).

47. Gazitaeva ZI, Drobintseva AO, Chung Y, Polyakova VO, Kvetnoy IM. Cosmeceutical product consisting of biomimetic peptides: Antiaging effects in vivo and in vitro. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017;10:11–6.

48. Grossman R. The role of dimethylaminoethanol in cosmetic dermatology. Vol. 6, American Journal of Clinical Dermatology. *Am J Clin Dermatol*; 2005. p. 39–47.

49. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth* 2000;6(2):321–34.

50. WHO. Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research [Internet]. 2012. Available from: <https://www.who.int/tdr/publications/documents/ethics.pdf>

51. Rotunda AM. Injectable treatments for fat. In: Update in

Cosmetic Dermatology. Springer
Berlin Heidelberg; 2013. p. 181–202.

52. Rotunda AM. Injectable treatments for adipose tissue: Terminology, mechanism, and tissue interaction. *Lasers Surg Med* 2009;41(10):714–20.

53. Duncan D, Palmer M. Fat reduction using phosphatidylcholine/sodium deoxycholate injections: Standard of practice. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32(6):858–72.

54. Sivagnanam G. Mesotherapy-The french connection. *J Pharmacol Pharmacother*. 2010;1(1):4–8.

55. Lacarrubba F, Tedeschi A, Nardone B, Micali G. Mesotherapy for skin rejuvenation: Assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatol Ther* 2008;21(SUPPL. 3).

56. Adeva-Andany MM, Calvo-Castro I, Fernández-Fernández C, Donapetry-García C, Pedre-Piñeiro AM. Significance of l-carnitine for human

health. *IUBMB Life* 2017;69(8):578–94.

57. Wang HMD, Chen CC, Huynh P, Chang JS. Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresour Technol* 2015;184:355–62.

58. Liu L, Zhou M, Lang H, Zhou Y, Mi M. Dihydromyricetin enhances glucose uptake by inhibition of MEK/ERK pathway and consequent down-regulation of phosphorylation of PPAR γ in 3T3-L1 cells. *J Cell Mol Med* 2018;22(2):1247–56.

59. Rauso R, Salti G. A CE-marked drug used for localized adiposity reduction: A 4-year experience. *Aesthetic Surg J* 2015;35(7):850–7.