

Rivera, Zulay¹; Rivera, Ingrid²; Ortiz, Denisse³; Lugo, Dennis Alexander⁴;
Hagel, Isabel⁵; Ollarves, Víctor⁶

¹Médico Internista. Maestría en Dermatología. Unidad Médico Estética Láser UNIMEL, Caracas, Venezuela. Docente Cátedra de Bioquímica, Escuela JM Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela; ²Médico Pediatra. Maestría en Dermatología. Cátedra de Bioquímica. Unidad Médico Estética Láser UNIMEL, Caracas, Venezuela. Docente Cátedra de Farmacología, Escuela JM Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela; ³Médico Cirujano. Especialidad en Medicina Estética. Unidad Médico Estética Láser UNIMEL, Caracas, Venezuela; ⁴Biólogo. Especialidad en Bioestadística. Docente Instituto de Biomedicina, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela; ⁵Biólogo. Doctor en Ciencias Básicas. Docente Instituto de Biomedicina, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela; ⁶Médico Cirujano. Especialista en Medicina Estética. Magister en Fotomedicina y Aplicaciones Cutáneas del Láser.

[hhttps://www.seme.org/revista/autores/zulay-rivera](https://www.seme.org/revista/autores/zulay-rivera)

Recepción: 02/04/2025. Revisión: 01/05/2025. Aceptación: 27/05/2025. Publicación: 25/07/2025.



Dra. Zulay Rivera

Tratamiento con enzimas recombinantes: experiencia de 5 años en el remodelado facial y corporal

Recombinant Enzyme Treatment: 5 years of experience in face and body reshaping

RESUMEN

Introducción. Uno de los problemas más comunes de los pacientes que asisten a la consulta estética es la laxitud de los tejidos, unida al aumento de los depósitos de grasa subcutánea presentes en diferentes partes del cuerpo. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del tratamiento combinado de enzimas recombinantes, aplicados en el plano hipodérmico para reducir la grasa subcutánea localizada y restaurar la dermis.

Material y método. Se realizó un estudio retrospectivo, sobre los cambios morfológicos y antropométricos en el remodelado facial (reducción de la grasa submentoniana y definición de la línea mandibular) y corporal (abdomen, glúteos y piernas), de pacientes que fueron tratados con tres enzimas por inyección: colagenasa, hialuronidasa y lipasa. En cinco años se trataron 343 pacientes, que presentaban exceso de grasa localizada submentoniana y bolas de Bichat (81%), grasa abdominal (8,6%), y fibrosis y celulitis en glúteos y piernas (10,4%).

Resultados. Se observó una reducción de la grasa submentoniana con una mayor definición de la línea mandibular, en conjunto con una atenuación de las arrugas presentes en el área de intervención, además de

una disminución de un 5% ($p < 0,0001$) de la distancia bigonial en las mujeres, así como un remodelado significativo de la línea mandibular; más fina y ovalada en comparación a una línea mandibular más amplia y cuadrada en hombres. A nivel abdominal los valores de la circunferencia (superior: $79,3 \pm 24$ cm; media: $87,5 \pm 24,4$ cm; inferior: $91,5 \pm 23,8$ cm) disminuyeron de forma significativa (superior: $70,2 \pm 17,3$ cm; media: $77,9 \pm 16,3$ cm; inferior: $81,5 \pm 20,1$ cm) después del tratamiento enzimático. Además, se obtuvo una mayor firmeza de la piel, con disminución de la fibrosis cutánea y de la celulitis presente en glúteos y piernas.

Conclusión. La sinergia de estas tres enzimas empleadas en nuestro protocolo se ha mostrado como un procedimiento seguro y mínimamente invasivo, con resultados positivos desde la primera sesión, en el tratamiento de adiposidades localizadas y en el remodelado facial y corporal.

Palabras clave. Enzima. Enzima recombinante. Colagenasa. Hialuronidasa. Lipasa. Grasa abdominal. Grasa submentoniana. Grasa localizada. Tratamiento de la grasa localizada. Remodelación facial. Remodelación submentoniana. Remodelación corporal no quirúrgica. Remodelación glútea. Glúteo.

ABSTRACT

Introduction. One of the most common concerns among patients seeking treatment at our aesthetic office is the loss of skin elasticity, often accompanied by an accumulation of subcutaneous fat deposits in various areas of the body. The objective of this study was to assess the impact of a combination treatment involving recombinant enzymes applied in the hypodermic plane to reduce localized subcutaneous fat and restore dermis.

Materials and Method. A retrospective study was conducted to examine the morphologic and anthropometric alterations in facial remodeling (reduction of submental fat and definition of the jaw line) and body remodeling (abdomen, buttocks, and legs) in patients treated with three enzymes by injection: collagenase, hyaluronidase, and lipase. Over a period of five years, 343 patients were treated with excess localized submental fat and Bichat balls (81%), abdominal fat (8.6%), and fibrosis and cellulite in the buttocks and legs (10.4%).

Results. The results demonstrated a reduction in submental fat, which further defined the mandibular line, as well as an attenuation of the wrinkles present

in the intervention area. Additionally, there was a 5% decrease in the mustache distance among women ($p < 0.0001$), along with a notable remodeling of the mandibular line, which became thinner and more oval in comparison to the wider and squarer mandibular line seen in men. At the abdominal level, circumference values decreased significantly after enzymatic treatment. The upper values decreased from 79.3 ± 24 cm to 70.2 ± 17.3 cm, the mean values decreased from 87.5 ± 24.4 cm to 77.9 ± 16.3 cm, and the lower values decreased from 91.5 ± 23.8 cm to 81.5 ± 20.1 cm. The treatment also resulted in greater skin firmness, with a decrease in fibrosis and cellulite present in buttocks and legs.

Conclusions. The synergy of these three enzymes, used in our protocol, has proven to be a safe and minimally invasive procedure, with positive results from the first session in the treatment of localized adiposity and facial and body remodeling.

Keywords. Enzyme. Recombinant enzyme. Collagenase. Hyaluronidase. Lipase. Abdominal fat. Submental fat. Localized fat. Localized fat treatment. Facial remodeling. Submental remodeling. Non-surgical body contouring. Gluteal contouring. Gluteus.

INTRODUCCIÓN

La laxitud de los tejidos y los depósitos de grasa subcutánea localizados, tanto en el rostro como a nivel corporal, son problemas comunes de los pacientes que asisten a la consulta estética. Estas afecciones suelen estar asociadas con cambios estructurales provocados por diversos factores, como malos hábitos alimenticios o nutricionales, embarazo, envejecimiento, fotoenvejecimiento y pérdida de peso.

A nivel del rostro, el mentón y la línea de la mandíbula a menudo son las áreas más relevantes, ya que la pérdida de la definición de estas estructuras, producto del exceso de grasa, afecta a la percepción de la edad y al atractivo físico, tanto en hombres como mujeres [1-3]. Varios estudios han demostrado que la zona submentoniana está compuesta por múltiples compartimentos de tejido adiposo situados entre los haces musculares, y los cambios que acontecen con el tiempo en esta localización contribuyen al envejecimiento facial [4-6]. Anatómicamente, la papada consta de dos almohadillas de grasa separadas por el septo submandibular, que actúa a modo de cabestrillo, situado

por debajo de ambas almohadillas, y unido al músculo platísmo [7].

El desplazamiento de ambas estructuras, en conjunto con las bolas de Bichat, es producto de la acumulación de grasa en estos compartimentos, conduciendo a cambios anatómicos que, sumados a la degradación dérmica del colágeno y la elastina durante el proceso de envejecimiento de la piel, también provocan flacidez y descolgamiento de la piel [8-9]. En el caso de los cuerpos delgados, ampliamente publicitados por los medios de comunicación, hay una alta tasa de insatisfacción en los pacientes al percibirse con un tipo de cuerpo no ideal; que no se asocia con lo comentado, pero sí con depresión crónica. Actualmente, hasta el 60% de los hombres y el 71% de las mujeres de la población norteamericana manifiestan no estar satisfechos con su cuerpo [10].

El conocimiento de la fisiopatología de la grasa subcutánea, y la necesidad de intervenciones para reducirla, ha generado avances en los tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos para minimizar estos depósitos grasos [5,11]; incluyendo los procedimientos convencionales de liposuc-

ción estética dirigida [12]. Según el último informe de la Sociedad Estadounidense de Cirugía Plástica y Estética, se realizaron más de 250.000 procedimientos de liposucción, solo en Estados Unidos, en el año 2018 [13]. Sin embargo, estos procedimientos conllevan riesgos inherentes a la cirugía, un tiempo de recuperación significativo, altos costes y posibles daños permanentes en los tejidos intervenidos. Otras alternativas no quirúrgicas, para el tratamiento del tejido adiposo localizado, son los procedimientos basados en ultrasonidos [14], radiofrecuencia [15] o adipocitolisis por inyección o terapia subdérmica [16,17]. Dentro de este último, se han impulsado una serie de técnicas mínimamente invasivas de inyecciones intradérmicas o subdérmicas para la administración de nuevos fármacos en pequeñas dosis [6,18], combinando compuestos de diferente naturaleza con la finalidad de destruir los adipocitos y aprovechar sus efectos rejuvenecedores [19,20].

Entre estas fórmulas de remodelado facial y corporal se encuentra el uso de enzimas recombinantes como hialuronidasa, colagenasa y lipasa [21,22]. Desde la década de 1960 se viene utilizando la hialuronidasa en el área de la medicina. Esta enzima soluble actúa sobre los glucosaminoglicanos, hidrolizando el ácido hialurónico (AH) y rompiendo los enlaces beta de 1,4-N-acetilglucosamina. De esta manera, aumenta la permeabilidad de la piel y del tejido conectivo, se induce la angiogénesis y se liberan factores de crecimiento en la matriz extracelular. Además, actúa como un medio difusor para el resto de las enzimas [23]. La hialuronidasa es ampliamente utilizada como adyuvante en la aplicación de anestesia local para realizar procedimientos quirúrgicos menores. También se utiliza para disminuir los tabiques fibrosos de la celulitis y en adiposidades locales; siendo el protocolo primario para el manejo de complicaciones resultantes tras la inyección de AH [24,25].

La colagenasa es una enzima que interviene en los procesos fisiológicos de la integridad del colágeno y su reordenamiento en la matriz extracelular, y actúa en el proceso de reparación de la dermis, en la granulación y epitelización cutánea [26]. También es empleada en el desbridamiento de quemaduras, úlceras y cicatrices en general, ayudando a la reparación de la dermis. Algunos estudios han demostrado la inducción de adipólisis por esta enzima en modelos animales [27]. Su eficacia y seguridad se ha estudiado al utilizarla como monoterapia de inyecciones subcutáneas para el tratamiento de la celulitis a nivel de los glúteos y los muslos [28-30].

La lipasa es la tercera enzima a considerar, y actúa catalizando la hidrólisis de los triglicéridos, generando ácidos

grasos libres y glicerol [31]. Su aplicación contribuye a la disminución de la grasa localizada en abdomen, muslos, flancos y papada, entre otras localizaciones. Actualmente estas enzimas son de uso común en las consultas de la medicina estética de nuestro país; sin embargo, pocos son los estudios encontrados en la literatura que se hayan realizado para verificar la sinergia al realizar un protocolo combinado con estas tres enzimas, así como su seguridad y eficacia [32].

El objetivo de este estudio es evaluar los efectos del tratamiento combinado de enzimas recombinantes, hialuronidasa, colagenasa y lipasa, tras su aplicación hipodérmica para reducir la grasa subcutánea localizada y restaurar la dermis en el remodelado facial y corporal.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo, sobre los cambios del contorno facial y corporal obtenidos tras la aplicación de un tratamiento con 3 enzimas recombinantes: hialuronidasa PB3000, colagenasa H/G PB220 y lipasa PB500 (Pbserum®, Proteos Biotech, Madrid).

Se evaluaron 343 pacientes, mayores de edad, que acudieron a la consulta privada de la Unidad Médico Estética Láser (UNIMEL), Caracas, Venezuela, en el periodo del 2018 al 2023. Todos los pacientes presentaban un exceso de grasa subcutánea localizada a nivel del rostro (grasa submentoniana y bolas de Bichat), y/o corporal (abdomen, glúteos y piernas). El estudio se ha realizado bajo las pautas de buena práctica clínica de la Conferencia Internacional sobre Armonización, de la Declaración de Helsinki [17], y de acuerdo con las leyes regionales para estudios en sujetos humanos. Se obtuvo la previa aprobación de los pacientes mediante un consentimiento informado específico, escrito y verbal, tanto para la aplicación del protocolo como para su conformidad en el uso de datos, incluyendo fotografías digitales con fines científicos y educativos. A cada paciente, se le realizó una historia clínica que incluyó sus antecedentes médico-quirúrgicos.

Se excluyeron pacientes que presentaran alguna enfermedad cutánea activa, trastornos dismórficos corporales, embarazo, lactancia, infecciones activas en el área, diabetes insulino dependiente o con microangiopatía, enfermedad renal, hepática o cardíaca grave, enfermedad autoinmune activa, inmunodeficiencia, trastornos de la coagulación, con hipersensibilidad o alergia al huevo y/o la soja, antecedentes de trastorno convulsivo o estuvieran bajo tratamiento con antibióticos. También se consideró como criterio de exclusión, haberse sometido a tratamientos estéticos o quirúrgicos corporales hasta 6 meses antes de la intervención con enzimas recombinantes.

En los grupos diagnosticados e identificados se llevó a cabo la administración subcutánea del tratamiento en dilución 1:2 en solución salina (NaCl 0,9%) de colagenasa H/G PB220, lipasa PB500 y hialuronidasa PB3000, combinadas en una proporción 1:1:1 (a partes iguales). Se realizaron una o dos sesiones, cada 2 semanas, en dependencia de la evaluación clínica. Antes de proceder al tratamiento se aplicó anestesia tópica local en formulación magistral, tetracaína 7% y lidocaína 23%, sobre el área de intervención, dejándola actuar durante 45 minutos. Posteriormente, previa limpieza y desinfección de la zona a tratar, se aplicó la preparación de enzimas mediante una técnica de retrotrazado, depositando 0,5 ml en cada punto del área de intervención a través de inyecciones múltiples separadas 1 cm una de otra. La profundidad de la inyección fue hipodérmica, a través de una aguja 30G, insertada en un ángulo de 45° con respecto a la piel.

Los pacientes fueron evaluados mediante análisis de fotografías digitales y 3D, antes y después del tratamiento. La eficacia fue estimada mediante valoración visual y palpación física del área de intervención, así como realizando análisis antropométricos comparativos de imágenes obtenidas antes y después de la intervención, mediante el software 3D LifeViz MiniTM® (QuantifiCare). Las mediciones de la distancia bigonial, ángulo de la línea V, ángulo cérvico-mental y ángulo mandibular, de los pacientes que se realizaron tratamiento de remodelado mandibular, se contrastaron con el software ImageJ® v1.53t (National Institutes of Health, EE. UU.) (Figura 1). En los pacientes

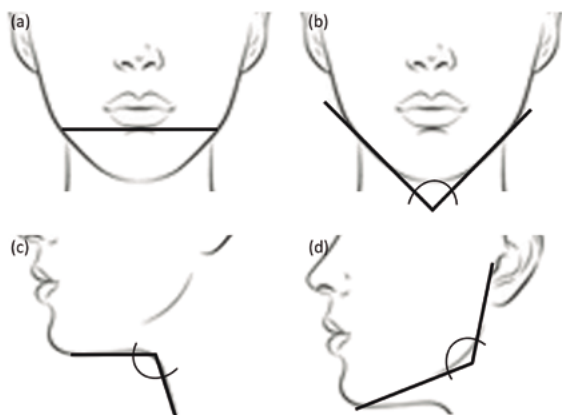


Figura 1. Análisis antropométrico facial. Se ha considerado: (a) distancia bigonial, desde el gonion derecho hasta el izquierdo; (b) ángulo de la línea V, muestra el ángulo formado por el borde mandibular inferior; (c) ángulo cérvico-mental; y (d) ángulo mandibular, resultante de la unión de las ramas horizontal y ascendente de la mandíbula.

con tratamiento en el área del abdomen se cuantificaron la circunferencia superior abdominal, media e inferior. En los pacientes tratados en glúteos y muslos se consideraron la circunferencia trocantérea y la medida del ángulo determinado entre la zona del glúteo mayor y el m. isquiotibial. Se efectuaron análisis de tipo descriptivo y se compararon los diferentes parámetros evaluados para cada zona delimitada, antes y después de aplicar el protocolo de tratamiento enzimático, mediante prueba t de Student. Se consideraron diferencias significativas si $p \leq 0,05$. Los análisis se realizaron con el programa GraphPad Prism® v8.0.2.

RESULTADOS

A lo largo de cinco años se trataron 343 pacientes mediante enzimas recombinantes, con una media de edad de $44,6 \pm 12,2$ años, la mayoría fueron mujeres (88,9%; $n=305$). Los procedimientos se agruparon por zonas anatómicas de intervención; en la zona facial se trataron 278 pacientes (81%), que acudieron a la consulta por presentar ptosis de la grasa submentoniana y bolas de Bichat. Con adiposidades localizadas a nivel abdominal se trataron 29 pacientes (8,6%); además, 36 pacientes (10,4%) fueron tratadas por presentar fibrosis y celulitis, junto con adiposidades localizadas en el área de los glúteos y en la zona superior de la pierna (región trocantérea).

A todos los pacientes se les pidió que continuaran su estilo de vida durante el seguimiento del estudio, sin alterar sus rutinas ni hábitos alimentarios. No se registraron efectos secundarios importantes, aunque un 30% de los pacientes manifestó dolor de leve a moderado y un 35% presentó equimosis y/o hematomas en la zona de aplicación de las inyecciones. Estos efectos adversos desaparecieron entre 24 y 48 horas postratamiento.

En los pacientes tratados del rostro, se observó un efecto *lifting*, con una mejoría significativa en la reducción de la grasa submentoniana y mayor definición de la línea mandibular, con atenuación de las arrugas presentes en el área de intervención y en las zonas adyacentes, tanto en mujeres como en hombres (Figuras 2 y 3). Es destacable que no se observaron diferencias significativas en la distancia bigonial postratamiento en los hombres; en cambio esta distancia disminuyó significativamente ($p < 0,0001$) en un 5% en las mujeres. También se observó un aumento ($p = 0,035$) del ángulo de la línea V en los hombres, cuando se compararon los valores obtenidos antes ($118,6 \pm 7,4$) y después ($126,8 \pm 8,5$) del tratamiento. En las mujeres también se observó una disminución de este ángulo en $4,2^\circ$ ($p < 0,0001$) (Tabla I). También en las mujeres se obtuvo una línea mandibular más fina



Figura 2. Fotografías representativas de los resultados obtenidos en las pacientes femeninas tratadas para el remodelado de la línea de la mandíbula. Se muestran los resultados de antes y después del tratamiento con enzimas recombinantes en posiciones de frente y perfil derecho.

| | HOMBRE | | | MUJER | | |
|---------------------------------|--------------|--------------|-------|--------------|--------------|----------|
| | antes | después | p | antes | después | p |
| Distancia bigonial (go-go) (cm) | 12,4 ± 1,2 | 13,2 ± 1,2 | 0,222 | 10,2 ± 1,4 | 9,7 ± 1,3 | < 0,0001 |
| Ángulo línea V (°) | 118,6 ± 7,4 | 126,8 ± 8,5 | 0,035 | 121,7 ± 14,7 | 117,5 ± 15,6 | < 0,0001 |
| Ángulo cérvico-mental (°) | 145,7 ± 20,0 | 147,2 ± 11,8 | 0,853 | 143,8 ± 17,1 | 145,5 ± 16,8 | 0,050 |
| Ángulo mandibular (°) | 118,0 ± 4,4 | 118,1 ± 9,3 | 0,977 | 118,7 ± 7,9 | 118,3 ± 8,2 | 0,550 |

Tabla I. Datos obtenidos en el estudio antropométrico facial, que recogen los valores de la distancia bigonial y los ángulos V, cérvico-mental y mandibular, antes y después del tratamiento con las enzimas recombinantes empleadas.



Figura 3. Resultados de remodelación de la línea de la mandíbula, obtenidos en los pacientes masculinos, antes y después del tratamiento con enzimas recombinantes, en posiciones frontal y de perfil derecho.

y ovalada en comparación con la línea mandibular más amplia y cuadrada de los hombres. Asimismo, se observó un aumento del ángulo cérvico-mental, tanto en hombres como en mujeres, lo que se corresponde con una disminución de la papada o del doble mentón para ambos géneros. No obstante, esta reducción fue solo significativa ($p = 0,05$) en las mujeres. Tampoco se observaron cambios significativos en el ángulo mandibular de ambos sexos.

Respecto de los cambios de volumen facial postratamiento con las enzimas recombinantes, a través de análisis de fotografías 3D, se observó un promedio en la disminución general del volumen del rostro ($-118 \pm 84,8$ ml); más pronunciado en la región de la mejilla (azul); aunque hubo un leve aumento de volumen en la zona del surco de marioneta (amarillo) (Figura 4).



Figura 4. Análisis volumétrico facial de fotografías 3D, antes y después del tratamiento con enzimas recombinantes. Las tonalidades azules y verdosas representan pérdida de volumen; las amarillas y rojizas representan aumento de volumen.

A nivel abdominal, se observaron cambios en el contorno, así como disminución de la flacidez y el volumen, con mejor firmeza de la piel después de la aplicación de las enzimas recombinantes (Figuras 5 y 6). Se alcanzó una disminución de los valores de las 3 circunferencias antes del tratamiento: superior, $79,3 \pm 24$ cm; media, $87,5 \pm 24,4$ cm;

inferior, $91,5 \pm 23,8$ cm, con respecto a los obtenidos después: superior: $70,2 \pm 17,3$ cm; media, $77,9 \pm 16,3$ cm; inferior: $81,5 \pm 20,1$ cm). Aunque este solo fue significativo ($p = 0,04$) en la circunferencia abdominal inferior.

A nivel del glúteo, y en el área superior de la pierna, también se observó una mayor firmeza de la piel, con

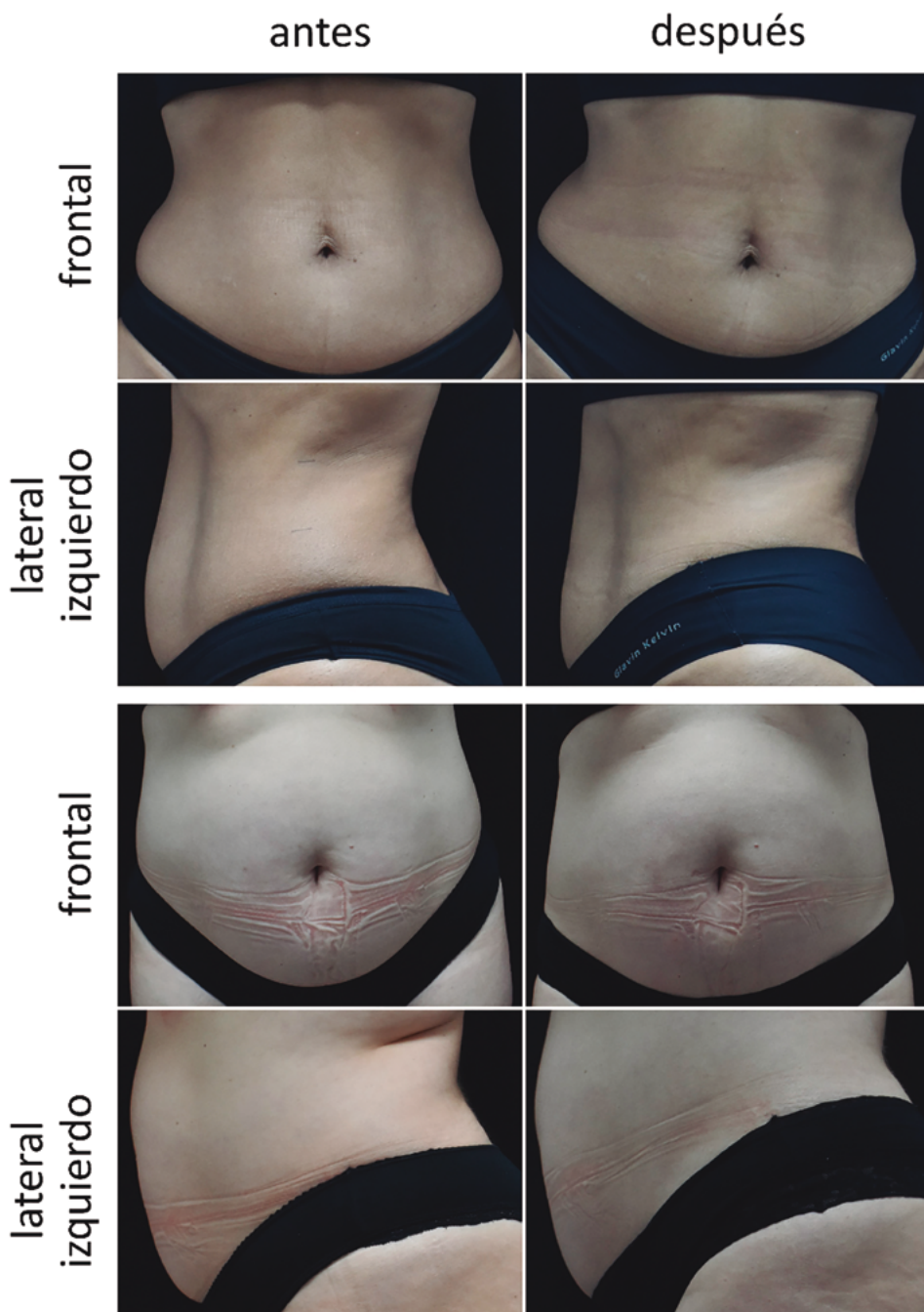


Figura 5. Resultados obtenidos de los cambios a nivel abdominal antes y después del tratamiento con enzimas recombinantes, de frente y perfil izquierdo.

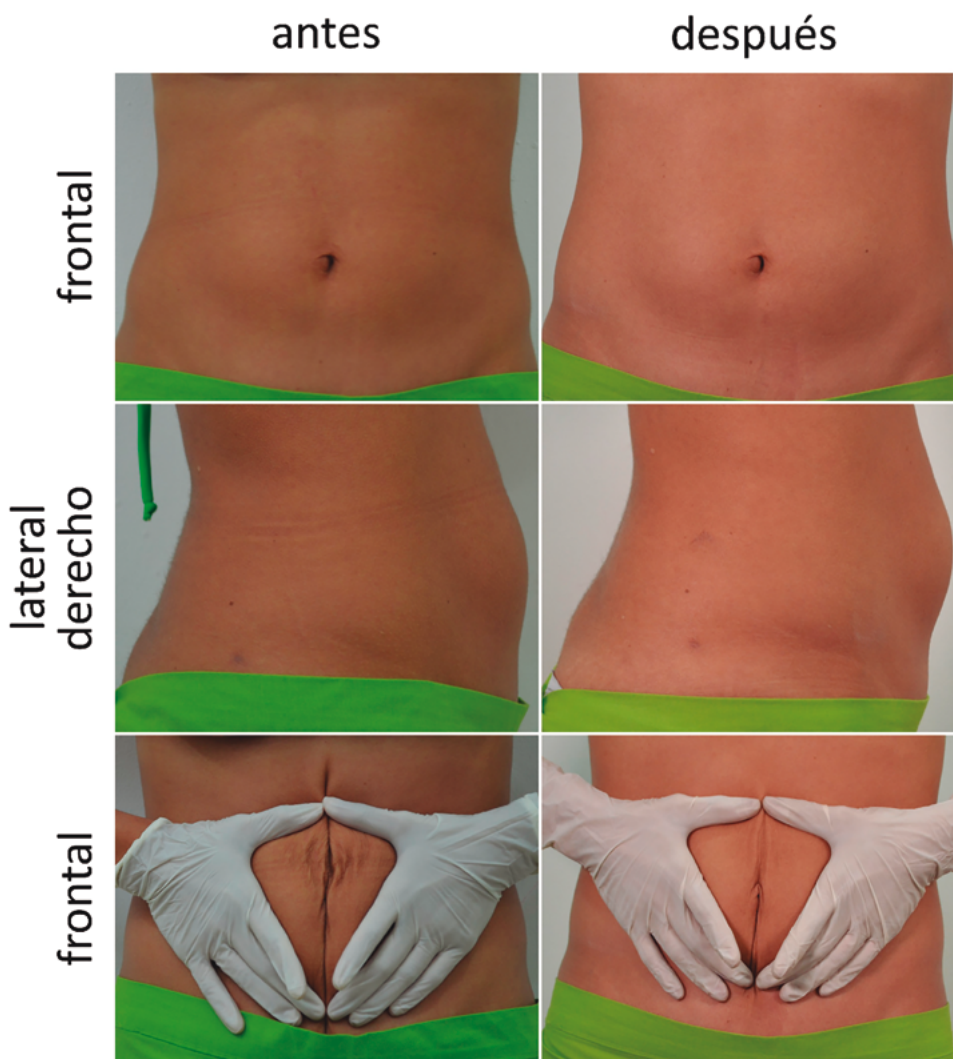


Figura 6. Se observan cambios positivos en el volumen y la firmeza de la piel a nivel abdominal, antes y después del tratamiento con enzimas recombinantes, en visión frontal y lateral derecha.

disminución de la fibrosis cutánea, así como de la celulitis y de la piel de naranja presentes en esta zona (Figura 7). También se obtuvo una leve disminución de la circunferencia de la cadera (antes: $129,4 \pm 10,4$ cm; después: $126,1 \pm 9,7$ cm) y un leve aumento del ángulo glúteo-isquiotibial (antes: $142,1 \pm 14,2^\circ$; después: $143,4 \pm 20,6^\circ$). Estos valores no fueron significativos ($p = 0,603$ y $p = 0,711$), respectivamente.

DISCUSIÓN

Los productos inyectables más utilizados en la reducción de la grasa localizada son la fosfatidilcolina y el desoxicolato de sodio, que suelen administrarse juntos [18,32]. Estos agentes lipolíticos han generado controversia en su

empleo, debido a que el desoxicolato, un agente emulsionante que causa la lisis de los adipocitos de forma inespecífica, si no se aplica correctamente puede ocasionar necrosis en zona inyectada [33]. No obstante, diversos trabajos han demostrado resultados satisfactorios y seguros para la lipólisis de las adiposidades localizadas, el remodelado corporal y la recuperación del contorno de la mandíbula [6,18,19]. Sin embargo, son pocos los trabajos encontrados en la literatura sobre los resultados obtenidos al realizar intervenciones combinadas con enzimas recombinantes en la lipólisis asistida, el remodelado facial y el corporal.

Fierro-Arias *et al* [21] observaron que la aplicación intradérmica o hipodérmica de la mezcla de estas tres enzimas recombinantes es efectiva para disminuir la grasa loca-

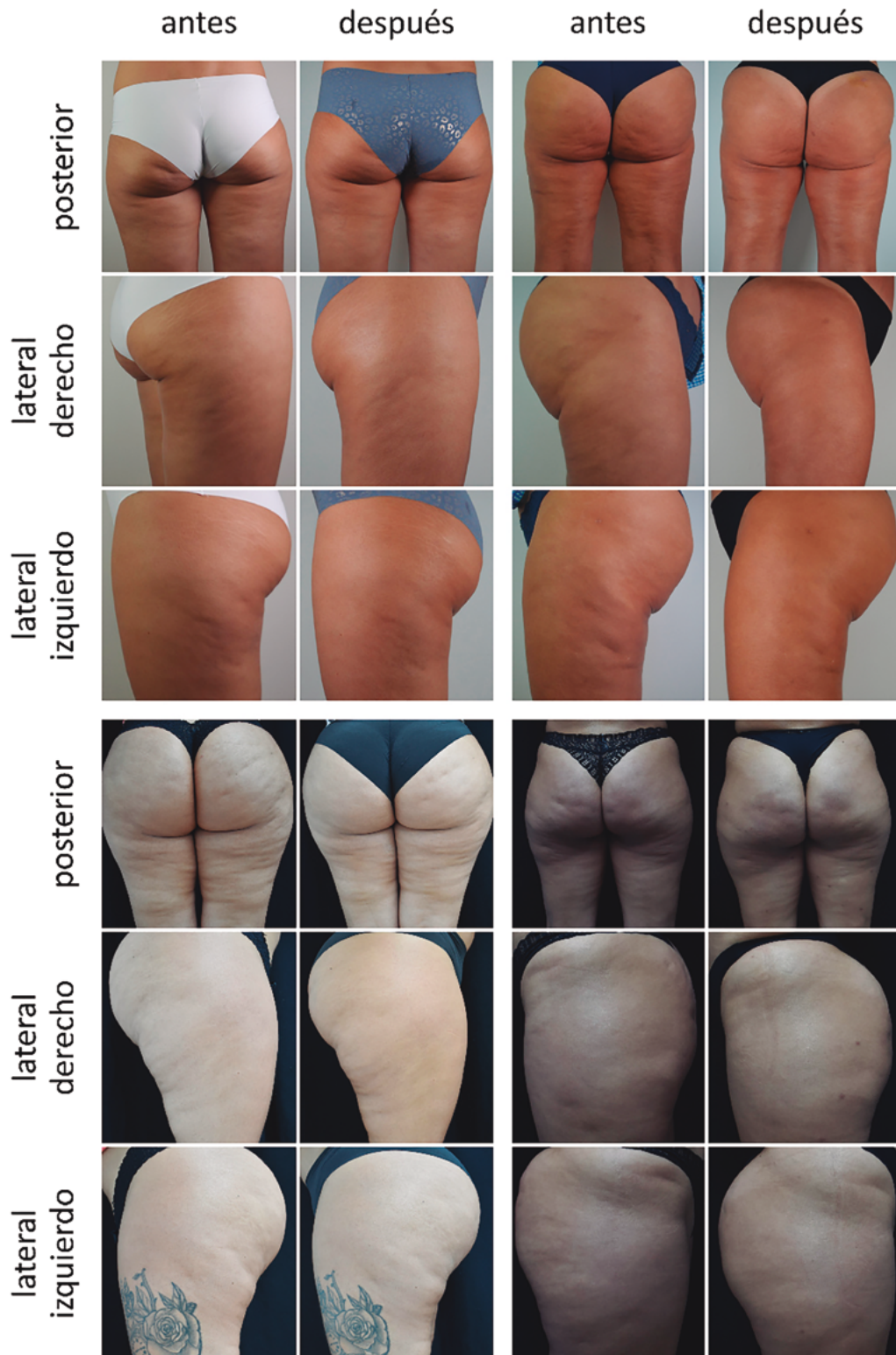


Figura 7. Resultados alcanzados, antes y después del tratamiento con enzimas recombinantes, a nivel de los glúteos y de las zonas trocánteras en esta serie de pacientes. Hay disminución notable de los hoyuelos propios de la celulitis.

lizada en zonas corporales (cuello, brazos, abdomen, muslos y espalda), además de generar la retracción de la piel. Además, esta estrategia terapéutica se puede aplicar como tratamiento alternativo o complementario para la lipodistrofia localizada o la paniculopatía edemato-fibroesclerosa (comúnmente llamada celulitis); así como en estrías, cicatrices postacné, queloides y cicatrices hipertróficas [21]. Similarmente, en nuestra experiencia, encontramos disminución de la grasa a nivel de la papada y de las bolas de Bichat al administrar de forma subcutánea la combinación de estas tres enzimas recombinantes. No obstante, se deben considerar las características intrínsecas en cuanto al género; las mujeres presentan un rostro más ovalado en comparación al de los hombres, que exhiben caras más anchas y cuadradas [34-37]. También, en nuestra casuística, se obtuvieron cambios favorables en la retracción y firmeza de la piel, con disminución de las arrugas y los pliegues, así como una atenuación del surco de marioneta, lo que genera un rostro más juvenil.

En el actual estudio se obtuvo una disminución de las medidas a nivel abdominal; sin embargo, esta solo fue significativa en la zona inferior, pudiendo ser debido a que en esta zona es donde se acumula una mayor cantidad de tejido adiposo. También se observó una disminución de la fibrosis cutánea y de los signos propios de la celulitis presentes a nivel del abdomen, glúteos y zonas superiores de la pierna.

Las evaluaciones histológicas realizadas en un trabajo, sobre tratamientos de la celulitis con monoterapia de colagenasa de *Clostridium histolyticum-aaes* [38], demostraron un engrosamiento dérmico, activación de la neocolagénesis y reorganización de los adipocitos. En este trabajo se utilizó colagenasa G y H, lo que genera un efecto de remodelado completo en las fibras expuestas, debido a su afinidad por el reconocimiento de los extremos de prolina e hidroxiprolina [39]. Otro estudio histopatológico en modelo porcino [40], refiere que la administración de lipasa exógena potencia a las lipasas intracelulares endógenas en la hidrolización de los lípidos, sin provocar inflamación ni ocasionar un daño celular al tejido.

Asimismo, otros estudios indican que la hialuronidasa acelera los procesos de regeneración tisular, influyendo en la migración de los fibroblastos y aumentando la angiogénesis, procesos necesarios para proporcionar los nutrientes esenciales y suficiente aporte de oxígeno, lo que previene la fibrosis del tejido, responsable de la aparición de haces gruesos y septos de colágeno que conectan la grasa subcutánea con la piel, generando la celulitis [21,41,42]. La hialuronidasa además regula el desequilibrio del AH que, a su vez, actúa sobre homeostasis de la matriz extracelular impidiendo la hiperplasia inflamatoria [41,42].

Tanto en este trabajo, como otros estudios, se informa de una mejora significativa de la celulitis presente en glúteos y muslos con tratamientos que varían de una a tres sesiones con colagenasa [30,43,44]. Además, en el estudio multicéntrico, realizado por de Castro *et al* [22], se demuestra la efectividad del tratamiento en la disminución de cicatrices con terapia combinada de AH de alto peso molecular, colagenasa PB220, lipasa PB500 y liasa PB72k; los efectos adversos como dolor, enrojecimiento e inflamación, eritema, edema y hematomas, fueron leves y se resolvieron espontáneamente al cabo de 48 horas después de la sesión de tratamiento, en coincidencia con lo observado en nuestro estudio.

El presente estudio no ha contado con una escala de satisfacción de los pacientes; lo que implica una limitación; no obstante, la percepción general de los pacientes con los resultados fue satisfactoria. Obviamente, para potenciar y mantener los resultados en un mayor periodo de tiempo, se recomienda complementar el tratamiento con cuidados alimentarios, un plan de desintoxicación y ejercicio periódico y regular después de la lipoescultura enzimática.

CONCLUSIONES

El tratamiento con enzimas recombinantes es un protocolo seguro y mínimamente invasivo, que representa una alternativa de éxito a partir de la primera sesión, en el remodelado facial (reducción de la grasa submentoniana y definición de la línea mandibular) y corporal (abdomen, glúteos y piernas).

Igualmente, es exitoso como una terapia combinada en el tratamiento de adiposidades localizadas, fibrosis y celulitis, con resultados inmediatos sin efectos secundarios que comprometan la salud de los pacientes.

Sin embargo, los tratamientos de lipólisis por inyección siempre requieren una selección adecuada del paciente y una buena técnica para obtener resultados óptimos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al equipo que conforma Pbserum® por su asesoramiento técnico durante el desarrollo de este trabajo, así como al personal que trabaja en UNIMEL y a los pacientes participantes de este estudio.

DECLARACIÓN

El estudio fue financiado íntegramente con fondos privados del centro UNIMEL. Todos los autores declaran no tener conflicto alguno de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- (1). Jagdeo J, Keaney T, Narurkar V, Kolodziejczyk J, Gallagher CJ. Facial Treatment Preferences Among Aesthetically Oriented Men. *Dermatol Surg*. 2016 Oct;42(10):1155-63. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000876>
- (2). Narurkar V, Shamban A, Sissins P, Stonehouse A, Gallagher C. Facial treatment preferences in aesthetically aware women. *Dermatol Surg*. 2015 Apr;41 Suppl 1:S153-60. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000293>
- (3). 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 Dec;39(6):856-69. <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0553-1>
- (4). Shridharani SM. Novel Surface Anatomic Landmarks of the Jowl to Guide Treatment with ATX-101. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019 Oct 10;7(10):e2459. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002459>
- (5). Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Jun;119(7):2219-2227. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000265403.66886.54>
- (6). Rivera I, Ollarves V, Ortiz D, Caballero V, Lugo D, Ucrós C, Hagel I, Rivera Z. Evaluación del efecto de un tratamiento combinado utilizando fórmulas lipolíticas y de estimulación celular para el remodelado mandibular. *Acta Bioclínica*. 2024;14(27):74-97. <https://doi.org/10.53766/AcBio/2023.14.27.04>
- (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 Apr;121(4):1414-1420. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000302462.61624.26>
- (8). Reece EM, Rohrich RJ. The aesthetic jaw line: management of the aging jowl. *Aesthet Surg J*. 2008 Nov-Dec;28(6):668-74. <https://doi.org/10.1016/j.asj.2008.09.007>
- (9). Rivera Z, Rivera I, Ollarves V, Lugo DA, Hagel I. Aspectos moleculares del envejecimiento cutáneo. *Revista de Dermatología Venezolana*. 2021;59(2):16–26.
- (10). Jacob C, Kinney B, Busso M, Chilukuri S, McCoy JD, Bailey C, Denkova R. High Intensity Focused Electro-Magnetic Technology (HIFEM) for Non-Invasive Buttock Lifting and Toning of Gluteal Muscles: A Multi-Center Efficacy and Safety Study. *J Drugs Dermatol*. 2018 Nov 1;17(11):1229-1232.
- (11). Triana L, Palacios Huatuco RM, Campilgio G, Liscano E. Trends in Surgical and Nonsurgical Aesthetic Procedures: A 14-Year Analysis of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery-ISAPS. *Aesthetic Plast Surg*. 2024 Nov;48(21):4601. <https://doi.org/10.1007/s00266-024-04355-w>
- (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 Oct;126(4):1333-1340. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181ea4abd>
- (13). The American Society for Aesthetic Plastic Surgery's Cosmetic Surgery National Data Bank: Statistics 2018. *Aesthet Surg J*. 2019 Jun 21;39(Suppl_4):1-27. <https://doi.org/10.1093/asj/sjz164>
- (14). 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. *Aesthet Surg J*. 2019 Jul 12;39(8):NP343-NP351. <https://doi.org/10.1093/asj/sjz093>
- (15). Locketz GD, Bloom JD. Percutaneous Radiofrequency Technologies for the Lower Face and Neck. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2019 Aug;27(3):305-320. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2019.03.003>

- (16). 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 Apr;121(4):179e-185e. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000304611.71480.0a>
- (17). Duncan D, Rotunda AM. Injectable therapies for localized fat loss: state of the art. *Clin Plast Surg*. 2011 Jul;38(3):489-501, vii. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2011.02.005>
- (18). Kandhari R, Kaur I, Sharma D. Mesococktails and mesoproducts in aesthetic dermatology. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14218. <https://doi.org/10.1111/dth.14218>
- (19). Thomas MK, D'Silva JA, Borole AJ. 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 Oct-Dec;11(4):222-228. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_117_18
- (20). Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation. *Dermatol Surg*. 2006 Dec;32(12):1467-72. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32353.x>
- (21). Fierro-Arias L, Campos-Cornejo NG, Contreras-Ruiz J, Espinosa-Maceda S, López-Gehrke I, Márquez-Cárdenas R, Ramírez-Padilla M, Veras-Castillo E, Rodríguez-Alcocer AN. Productos enzimáticos (hialuronidasa, colagenasa y lipasa) y su uso en dermatología. *Dermatología Revista Mexicana*. 2017;61(3):206–219.
- (22). De Castro MP, Muñoz JR. Evaluación de ácido hialurónico y coctel enzimático en cicatrices. Estudio multicéntrico. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2020;18(2):84–92.
- (23). Rzany B, Becker-Wegerich P, Bachmann F, Erdmann R, Wollina U. Hyaluronidase in the correction of hyaluronic acid-based fillers: a review and a recommendation for use. *J Cosmet Dermatol*. 2009 Dec;8(4):317-23. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2009.00462.x>
- (24). Buhren BA, Schrupf H, Hoff NP, Bölke E, Hilton S, Gerber PA. Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. *Eur J Med Res*. 2016 Feb 13;21:5. <https://doi.org/10.1186/s40001-016-0201-5>
- (25). Caballero AB, Rivero CM, Rosas FP, Sifontes L, Giansante E. Hialuronidasa. Uso e indicaciones en dermatología. *Revista Dermatológica Venezolana*. 2019;57(2):41-48.
- (26). Daboor SM, Budge S, Ghaly A. Extraction and purification of collagenase enzymes: a critical review. *Am. J. Biochem. Biotech*. 2010;6(4):239–263. <https://doi.org/10.3844/ajbbsp.2010.239.263>
- (27). Chen F, Du G, Shih M, Yuan H, Bao P, Shi S, Cang Y, Zhang Z. Safe and effective subcutaneous adipolysis in minipigs by a collagenase derivative. *PLoS One*. 2019 Dec 31;14(12):e0227202. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227202>
- (28). Kaufman-Janette J, Katz BE, Vijayan S, Xiang Q, Kaminer MS. Evaluation of five collagenase clostridium histolyticum-aaes injection techniques for the treatment of cellulite on the buttock or thigh. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Apr;21(4):1448-1453. <https://doi.org/10.1111/jocd.14842>
- (29). Shridharani SM, Kennedy ML. Real-World Experience With Collagenase Clostridium Histolyticum-aaes for Buttock and Thigh Cellulite: Focus on Administration and Safety Profile. *Aesthet Surg J Open Forum*. 2023 Feb 20;5:ojad014. <https://doi.org/10.1093/asjof/ojad014>
- (30). Hartman NN, Almukhtar RM, Wood ES, Fabi SG. Collagenase Clostridium Histolyticum-aaes Injections for Volumetric Change of Cellulite Dimples and Gluteal Contouring. *Dermatol Surg*. 2023 Apr 1;49(4):383-386. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000003727>

- (31). Lason E, Ogonowski J. Lipase-characterization, applications and methods of immobilization. *Chemik*. 2010;64(2):100–102.
- (32). Jabbour R, Farah F, Mallat F, Saad E, Semaan K, Haber R, Helou J. Efficacy and safety of the enzymatic mixture - Lipase, collagenase and hyaluronidase - In the treatment of moderate to severe submental fat: A prospective cohort study. *Heliyon*. 2024 Feb 10;10(4):e25759. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25759>
- (33). Park SY, Kim SB, Wan J, Felice F, Yi KH. Lipolytic agents for submental fat reduction: Review. *Skin Res Technol*. 2024 Feb;30(2):e13601. <https://doi.org/10.1111/srt.13601>
- (34). Rotunda AM. Injectable treatments for fat. In: *Update in Cosmetic Dermatology*. Springer Berlin Heidelberg, 2013:181–202. https://doi.org/10.1007/978-3-642-34029-1_12
- (35). Cozer TB, Espaladori MC, Silva MR, Scardua MT. Faciometrics: A Practical Guide for Orofacial Harmonization. *Mathews Journal of Dermatology*. 2020;4(1):1-8. <https://doi.org/10.30654/MJDE.10014>
- (36). Mommaerts MY, Cleymaet R. The ideal shape of the female jaw angle: An online survey. *J Craniomaxillofac Surg*. 2023 Oct;51(10):597-602. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2023.08.009>
- (37). Mommaerts MY. The ideal male jaw angle--An Internet survey. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016 Apr;44(4):381-91. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.12.012>
- (38). Bass LS, Kaufman-Janette J, Joseph JH, Kaminer MS, Clark J, Fabi SG, Gold MH, Katz BE, Peddy K, Schlessinger J, Young VL, Hurley D, McLane MP, Vijayan S, Liu G, Davis MW, Goldman MP. Collagenase Clostridium Histolyticum-aes for Treatment of Cellulite: A Pooled Analysis of Two Phase-3 Trials. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022 May 25;10(5):e4306. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004306>
- (39). Eckhard U, Schönauer E, Brandstetter H. Structural basis for activity regulation and substrate preference of clostridial collagenases G, H, and T. *J Biol Chem*. 2013 Jul 12;288(28):20184-94. <https://doi.org/10.1074/jbc.M112.448548>
- (40). Mecott-Rivera GA, Canseco-Cavazos JC, Richer-Peña JA, Facio-Treviño JA, Rodríguez-Rocha H, Castillo-Velazquez U, González-Vargas IZ, Montes de Oca-Luna R, Chacón-Moreno HJ, Castro-Govea Y. Effect of exogenous lipase on subcutaneous adipose tissue in a porcine animal model. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Oct;21(10):4990-4998. <https://doi.org/10.1111/jocd.14947>
- (41). Jameson JM, Cauvi G, Sharp LL, Witherden DA, Havran WL. Gammadelta T cell-induced hyaluronan production by epithelial cells regulates inflammation. *J Exp Med*. 2005 Apr 18;201(8):1269-79. <https://doi.org/10.1084/jem.20042057>
- (42). Fronza M, Caetano GF, Leite MN, Bitencourt CS, Paula-Silva FW, Andrade TA, Frade MA, Merfort I, Faccioli LH. Hyaluronidase modulates inflammatory response and accelerates the cutaneous wound healing. *PLoS One*. 2014 Nov 13;9(11):e112297. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112297>
- (43). Kaufman-Janette J, Joseph JH, Kaminer MS, Clark J, Fabi SG, Gold MH, Goldman MP, Katz BE, Peddy K, Schlessinger J, Young VL, Davis M, Hurley D, Liu G, McLane MP, Vijayan S, Bass LS. Collagenase Clostridium Histolyticum-aes for the Treatment of Cellulite in Women: Results From Two Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Dermatol Surg*. 2021 May 1;47(5):649-656. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002952>
- (44). Young VL, DiBernardo BE. Comparison of Cellulite Severity Scales and Imaging Methods. *Aesthet Surg J*. 2021 May 18;41(6):NP521-NP537. <https://doi.org/10.1093/asj/sjaa226>