

# The Physiological Medical Letter

Vol. XVIII

Marzo 2023

N° 1

## MESOTERAPIA TRANSDÉRMICA

*Maurizio Ceccarelli*

### Premisa

La mesoterapia es una técnica de administración de fármacos que consiste en infiltrar los principios activos por vía intradérmica.

En 1952, la Dra. Michel Pistor, su creador, lo describe como un método para acercar la terapia al sitio de la patología.

La ventaja de esta técnica consiste en poder utilizar dosis reducidas de principio activo; dosis que difunden lentamente en los tejidos subyacentes a la inoculación y persisten más tiempo que otras vías de administración, con ventajas como el efecto prolongado en el tiempo, la menor afectación de otros órganos y la reducción del riesgo de eventos adversos o efectos secundarios.

De hecho, estudios xerográficos y ecográficos han demostrado que la introducción intradérmica de los principios activos permite la formación de "paquetes" que se liberan en un tiempo variable de 5-6 días. Esto permite un mantenimiento terapéutico con una administración semanal.

A lo anterior se suma la ausencia de paso de los principios activos por la circulación enterohepática, con su detoxificación y eliminación, característica de la administración sistémica. Además de permitir una correcta carga activa, en la zona donde esta se requiera.

La inserción se realiza con agujas, introducidas muy superficialmente (generalmente agujas de 4 mm insertadas con una inclinación de 30°) liberando, en la dermis, la cantidad de fármaco útil para la formación de una pequeña roncha (indicación de introducción intradérmica). Las ronchas se hacen a una pequeña distancia (0,5-1,0 cm), cubriendo el área de tratamiento.

La mesoterapia (hoy mejor definida como intradermoterapia) ha tenido una gran difusión en el tratamiento de patologías estéticas (mesoterapia regenerativa, mesoterapia despigmentante, mesoterapia flebotónica, mesoterapia lipolítica). En estos casos, de hecho, es necesaria la administración locorregional para obtener un resultado correcto.

La multipunción de la mesoterapia, realizada en zonas especialmente sensibles, provoca dolor que, en ocasiones, lleva al abandono de esta técnica de administración por parte del paciente. Otra causa de abandono es, en sujetos con fragilidad capilar, la formación de hematomas en la zona de tratamiento.

Todo ello ha llevado al estudio de posibles medios capaces de infiltrar los principios activos en la dermis sin el uso de agujas.

El paso de los principios activos, desde la superficie externa de la piel, a la dermis requiere superar el bloqueo provocado por la epidermis.

La epidermis es la más externa de las tres capas que componen la piel, mientras que las capas internas son la dermis y la hipodermis. La capa de la epidermis proporciona una barrera contra la infección por patógenos ambientales y regula la cantidad de agua liberada del cuerpo a la atmósfera a través de la pérdida transepidérmica de agua.

La epidermis actúa como barrera para proteger la homeostasis de nuestro organismo. La protección se lleva a cabo a través de:

- Una barrera física: los queratinocitos epidérmicos están estrechamente conectados por uniones célula-célula asociadas, lo que proporciona a la epidermis su resistencia mecánica.
- Una barrera química: los lípidos, los ácidos, las enzimas hidrolíticas y los péptidos antimicrobianos altamente organizados inhiben el paso de sustancias químicas extrañas y patógenos al cuerpo.

- Una barrera inmunológicamente activa: los constituyentes humorales y celulares del sistema inmunitario presentes en la epidermis combaten activamente las infecciones.
- Un pH ácido (alrededor de 5,0) y bajas cantidades de agua hacen que la epidermis sea hostil a muchos patógenos. Además, los microorganismos no patógenos, en la superficie de la epidermis, nos ayudan a defendernos de los patógenos, compitiendo con ellos por el alimento, limitando su disponibilidad y produciendo secreciones químicas que inhiben el crecimiento de la microbiota patógena.

La epidermis está separada de la dermis, su tejido subyacente, por una membrana basal y se compone de cuatro capas en promedio. Estos, de más interno a más externo son:

- capa basal/germinal

Compuesto principalmente por células madre proliferantes y no proliferantes, unidas a la membrana basal por hemidesmosomas, que forman continuamente nuevos queratinocitos.

- capa espinosa

Los queratinocitos se conectan a través de los desmosomas y producen cuerpos laminares, desde el Golgi, enriquecidos en lípidos polares, glicoesfingolípidos, esteroides libres, fosfolípidos y enzimas catabólicas.

- capa granular

Los queratinocitos pierden sus núcleos y su citoplasma aparece granular. Los lípidos, contenidos en esos queratinocitos, dentro de los cuerpos laminares, son liberados al espacio extracelular a través de la exocitosis, para formar una barrera lipídica que evita la pérdida de agua del organismo y la entrada de sustancias extrañas. Esos lípidos polares luego se convierten en lípidos no polares y se organizan paralelos a la superficie celular.

- estrato córneo

Compuesto por 10 a 30 capas de corneocitos poliédricos y anucleados (etapa final de diferenciación de queratinocitos). Los corneocitos contienen una envoltura de proteína (proteína de envoltura cornificada) debajo de la membrana plasmática, están llenos de proteínas de queratina que retienen agua, se unen a través de los desmosomas córneos y están rodeados en el espacio extracelular por capas apiladas de lípidos. La mayoría de las funciones de barrera de la epidermis se encuentran en esta capa.

La particular estructura de este tejido dificulta la penetración de los principios activos colocados en su superficie. En particular, la estructura de la pared (células como ladrillos y lípidos como mortero) del estrato córneo opera esta capacidad de bloqueo.

Todas las demás capas de la epidermis están representadas por células estrechamente conectadas entre sí y con una capa basal formada por células madre en continua multiplicación y diferenciación para permitir el mantenimiento estructural y funcional de este tejido.

Una ley, la Ley de Fick, nos muestra este mecanismo de bloqueo con una fórmula y cómo superarlo parcialmente.

Esta ley establece que:

- cuanto mayor es el grosor de la capa córnea, más difícil es que algo penetre a través de la epidermis;
- cuanto mayor sea la concentración de los principios activos depositados en la superficie, mayor será la cantidad de éstos que, penetrando, pueden alcanzar la dermis;
- dado el pequeño espacio entre una celda y otra, no es posible el paso de moléculas mayores de 500 daltons.

A partir de esto, nuestra intervención de preparación de la piel, para permitir el paso de los principios activos con una respuesta similar a la que se obtiene con la mesoterapia con agujas, debe incluir:

- la superación del estrato córneo
- la liberación del espacio intracelular del resto de la epidermis
- el uso de altas concentraciones de principios activos para permitir el paso de la cantidad terapéutica a la dermis.

### **Preparación y tratamiento de la piel**

Por lo tanto, la Mesoterapia Transdérmica requiere una preparación inicial de la piel del paciente para permitir el paso de los principios activos:

- Se realiza un lavado (preferiblemente con ultrasonido) para eliminar el estrato córneo suelto.
- A continuación, se realiza la punción (con un dermaroller o un dermapen) con agujas de 0,3 mm. Esto nos permite realizar aperturas mecánicas en el estrato córneo compacto, para sortear su compacidad e impermeabilidad.
- Luego se aplica ácido mandélico al 30% en solución acuosa. Esto permite la liberación de una pequeña concentración de iones de hidrógeno que atraviesan el estrato córneo impermeable, pasando por el interior de las grietas mecánicas de la punción, y alcanzan los desmosomas, las estructuras que mantienen conectadas entre sí las distintas células de la epidermis.

Químicamente, esta conexión está formada por puentes disulfuro. Estos pueden romperse mediante la unión de iones de hidrógeno a átomos de azufre. Así se obtiene la liberación del paso intercelular a través de los desmosomas. Este paso tiene unas dimensiones de 20-35 nm.

- Obtuvimos así un pasaje transepidérmico de 20-35 nm. Este paso aumenta el tamaño de las moléculas que pueden penetrar en la piel, hasta un Peso Molecular de 21.000 daltons.
- Preparamos una solución de principios activos, con un portador de ácido hialurónico, para aplicar sobre la superficie externa de la piel, comprobando que sus dimensiones moleculares, en masa y diámetro de la molécula, den la seguridad de un paso en el espacio obtenido de 20- 35 nm (<https://nanocomposix.com/pages/molecular-weight-to-size-calculator>).

La concentración de estos principios activos debe ser el doble de la cantidad que queremos que llegue a la dermis (Ley de Fick).

- Aplique el gel uniformemente en el área de tratamiento y espere a que se seque.

El ácido hialurónico macromolecular, portador, se seca para formar una pátina impermeable sobre la piel, provocando una oclusión que mejora la penetración de las moléculas de los principios activos.

## **Tratamientos de mesoterapia transdérmica**

Habiendo preparado el camino que permitirá que los principios activos lleguen a la dermis, formulamos composiciones, en base gel, útiles para los tratamientos clínicos que normalmente tratamos con mesoterapia.

### **1. Mesoterapia Transdérmica Regenerativa**

El tratamiento consta de cinco sesiones:

1. (S) diferenciación de células madre inactivas para formar fibroblastos jóvenes;
2. (P) proliferación y activación biológica de células recién formadas, con factores de crecimiento;
3. (M) optimización de la matriz extracelular (repetido tres veces).

Los tratamientos se realizan de forma secuencial con una periodicidad quincenal. La fase M se repite tres veces.

Primera fase (S) formulada para la Activación de Células Madre Quiescentes, contiene:

- Lactato de sodio, para compensar la falta de lactato en las células madre y facilitar el transporte y metabolización intramitocondrial del piruvato.
- Nicotinamida, como precursor del NADPH, necesario para la estimulación de las sirtuinas y la diferenciación de las células madre.
- Adenosina, para estimular la diferenciación de células madre quiescentes, con la activación de los receptores purinérgicos P1.
- TGF-beta para completar el proceso de diferenciación de células madre quiescentes, ya iniciado por Adenosine.

Segunda fase (P) formulada para la proliferación y activación biológica de fibroblastos jóvenes recién formados, contiene Factores de Crecimiento:

- TGF-beta, es el factor de crecimiento presente en mayor cantidad en el plasma, luego de la desgranulación plaquetaria, ya se ha descrito su importancia para la diferenciación y proliferación celular;
- IGF-1, importante factor de crecimiento normalmente presente en el plasma humano, tanto rico en plaquetas como pobre en éstas. Realiza una acción similar a la de la insulina, actuando sobre el Sustrato Receptor de Insulina 1, un receptor dentro de la célula, capaz de activar la síntesis de proteínas; ambos, a través de la proteína transformadora SHC, activando los factores de transcripción nuclear;
- VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), un factor de crecimiento endotelial que estimula la neo-angiogénesis, mejorando la vascularización del tejido recién formado;
- GABA, factor estimulante de la proliferación fibroblástica;
- Fragmentos 20-38 monómeros de Ácido Hialurónico, que estimulan el CD44 del fibroblasto, induciendo su proliferación y actividad metabólica.

Tercera fase (P) formulada para optimizar la Matriz Extracelular, contiene:

- Prolina, Glicina, Lisina, Glucosamina, como precursores de los componentes de la matriz tisular;
- Bicarbonato de sodio, como tampón, para mantener fluida la matriz tisular;
- Cisteína, como inhibidor del sitio activo de las metaloproteinasas;
- Colina, como precursor de la acetilcolina, activador de los receptores colinérgicos celulares;
- Glucosa e IGF-1, como agentes anabólicos y trofizantes de tejidos;
- Ácido ascórbico, como antioxidante, preventivo del envejecimiento oxidativo;
- S-Adenosilmetionina, agente metilante de genes inflamatorios, preventivo del envejecimiento inflamatorio.

La tercera fase se repite tres veces.

En combinación, el paciente utiliza AEPHY RIGENER por la noche. Gel con activadores celulares y precursores de los componentes estructurales de la piel, para rejuvenecer el rostro.

Contiene:

- Factores de crecimiento biomiméticos:

Acetyl Decapeptide-3 realiza una acción biomimética del Factor de Crecimiento de Fibroblastos, activando los fibroblastos.

Sh-Polypeptide-5 tiene una acción biomimética del Factor de Crecimiento Transformante beta 3, con una acción proliferativa y diferenciadora celular.

Sh-Polypeptide-9 tiene una acción biomimética del factor de crecimiento endotelial de los vasos, estimulando la nueva formación de vasos sanguíneos y mejorando el suministro de energía y oxígeno a las células.

Sh-Polypeptide-2 induce un aumento en la síntesis de colágeno y elastina.

El nonapéptido 1 ejerce una acción de control sobre la producción de MSH, regulando la producción de melanina.

Y endomoduladores:

- Prolina, Glicina y Vitamina C – La prolina y la glicina son los componentes básicos de los colágenos, a los cuales se les agrega Hidroxiprolina formada por la acción del ácido ascórbico sobre la prolina.
- Glucosamina: la acetilglucosamina se combina con el ácido glucurónico (derivado del metabolismo de la glucosa) para formar ácido hialurónico, la base de los proteoglicanos.
- Lisina - Aminoácido fundamental de la desmosina, bisagra elástica que permite la función de la elastina.
- Cisteína – Al cerrar el sitio activo de las metaloproteinasas, reduce la acción de estas enzimas, que destruyen la matriz dérmica.

## **2. Mesoterapia despigmentante transdérmica**

El tratamiento consiste en el uso repetido (de una a cinco veces, con sesiones quincenales) de un gel que contiene principios activos de acción reductora para transformar la melanina oxidada (oscura) en melanina reducida (clara) que se enmascara con el color normal de la piel. y para reducir la nueva formación de melanina.

Los ingredientes activos son:

- El Ácido Ascórbico y el Ácido Succínico, como agentes reductores, reducen la melanina oxidada a melanina reducida y reducen la presión parcial de oxígeno, ralentizando la transformación de la tirosina en DOPA. Además, como antioxidantes, reducen la acción de las ROS responsables de la irritación que estimula la melanogénesis.
- Ácido succínico, como quelante que quela el cobre al inhibir el sitio activo de la tirosinasa y la formación de nueva melanina.
- La arbutina compite con la tirosina en el sitio activo de la tirosinasa, lo que ralentiza la melanogénesis.

En combinación, el paciente utiliza, por la mañana y por la noche, AEPHY WHITE, gel que contiene:

- Antiinflamatorios, para reducir la inflamación que provoca la hiperpigmentación:  
Ácido tranexámico capaz de bloquear la transformación de Plasminógeno en Plasmina. Centella asiática para inhibir la fosfolipasa A2 que libera ácido araquidónico de las membranas Curcumina, para inhibir la COX-2 que transforma el ácido araquidónico en citocinas inflamatorias e inhibir su acción.
- Reguladores de la melanogénesis:  
Ácido ascórbico, para reducir la acción irritante de los radicales libres de oxígeno. Melanostatin 5, que inhibe el receptor de melanocitos, MC1-R y la síntesis de tirosinasa. Acetil-Glucosamina, capaz de inhibir el proceso de glicosilación, lo que permite la activación de la tirosinasa. Arbutina, capaz de bloquear el sitio activo de la enzima tirosinasa, ralentizando la formación de melanina. La niacinamida, capaz de ralentizar el movimiento de los melanosomas hacia la periferia del melanocito y su paso al queratinocito, reduce la pigmentación de la piel.

### 3. Mesoterapia transdérmica flebotónica

El tratamiento representa la primera fase de la terapia de PEFS (Paniculopatía Edemato-Fibro-Esclerótica). Esta patología se caracteriza por una distrofia progresiva del tejido adiposo que comienza con insuficiencia venolinfática, que induce edema del tejido adiposo. Debido al edema, la mecanotransducción induce hipertrofia e inflamación de los adipocitos.

Phlebotonic gel contiene los siguientes ingredientes activos:

- Troxerutina, un flavonoide que optimiza el flujo de la microcirculación y la consistencia de la pared del vaso
- Prolina, Glicina y Ácido Ascórbico, para optimizar la síntesis de colágeno en la pared del vaso
- Glucosamina y Serina, para optimizar los proteoglicanos de la pared del vaso

El tratamiento se realiza en la pierna, de forma bilateral, desde el tobillo hasta la poplita y en zonas de tejido adiposo paniculopático (trocáncer).

El paciente combina el tratamiento transdérmico AEPHY VESSEL con un endomodulador útil para optimizar la consistencia de la pared vascular de la microcirculación.

Este contiene:

Arginina, Ornitina - Aminoácidos precursores de la Hormona de Crecimiento (hormona anabólica que estimula la formación de tejido).

Glucosamina – Precursor del componente glicídico de Glycosaminglycans (GAG), permite, según los principios de la endomodulación, optimizar la construcción del manguito perivascular que mantiene las células endoteliales en su lugar, reduciendo el paso de líquidos en los tejidos (edema) .

Serina: componente básico de la proteína bisagra de los GAG. Conecta la estructura glicídica de los glicosaminoglicanos a la estructura proteica, reforzando la pared del vaso y reduciendo su posible rotura.

Prolina, Glicina – Aminoácidos precursores del colágeno, permiten, según los principios de la endomodulación, optimizar la construcción del componente fibroso del manguito perivascular que mantiene las células endoteliales en su lugar, aumentando la consistencia y resistencia de los capilares.

Bioflavonoides, Rutina – Mejoran la consistencia de la pared endotelial y reducen la presión arterial en la microcirculación, reduciendo el edema y el sangrado.

Tomar de 2 a 4 cápsulas al día, siempre en ayunas.

#### 4. Mesoterapia Lipolítica Transdérmica

El tratamiento representa la segunda fase de la terapia de PEFS (Paniculopatía Edemato-Fibro-Esclerótica). Esta patología, como se mencionó, se caracteriza por una distrofia progresiva del tejido adiposo que comienza con insuficiencia venolinfática que induce edema del tejido adiposo. Debido al edema, la mecanotransducción induce hipertrofia e inflamación de los adipocitos.

El Gel Lipolítico se utiliza después de dos o tres sesiones de Gel Flebotónico. Su composición, manteniendo la mejora de la microcirculación, disminuye el tamaño de los adipocitos hipertróficos y el estado inflamatorio.

El Gel Lipolítico contiene los siguientes principios activos:

- Troxerutina, un flavonoide que optimiza el flujo de la microcirculación y la consistencia de la pared del vaso
- Aminofilina, una base de xantina que activa la lipólisis al aumentar AMP-c
- Carnitina, como transportador de los ácidos grasos liberados por la lipólisis
- Adenosilmetionina, metilador de genes inflamatorios, para reducir la inflamación.

El tratamiento se realiza sobre las zonas de tejido adiposo paniculopático (trocánter, cara interna de la rodilla), manteniendo el tratamiento flebotónico a nivel de la pierna, de forma bilateral, desde el tobillo hasta el poplíteo.

El paciente combina el tratamiento transdérmico con AEPHY FAT, un endomodulador que contiene principios activos útiles para la reducción del tejido adiposo.

Este contiene:

Triptófano – Aminoácido precursor de la Serotonina (neurotransmisor que estimula el centro de saciedad), con reducción de la sensación de hambre.

Fenilalanina - Aminoácido precursor de la Colecistoquinina (neurotransmisor que estimula el centro de saciedad), con reducción de la sensación de hambre.

Forskoline – Principio activo capaz de activar la Adenilato-ciclase del adipocito estimulando la acción lipolítica, con reducción de grasa.

Cafeína – Principio activo capaz de activar la lipólisis de la grasa intradipocitaria aumentando el AMP-c (tanto por activación de la Adenilato-ciclase como por inhibición de la Fosfodiesterasa). Se logra la reducción de grasa.

Sinefrina – Principio activo capaz de activar los receptores Beta 3 de los adipocitos, estimulando un aumento de la termogénesis (dispersa energía en forma de calor). Reduciendo la formación de grasa.

Colina – Precursor de la acetilcolina, permite optimizar la concentración de acetilcolina que estimula el gasto energético de los adipocitos en forma de calor. Se reduce la formación de grasa.

Tomar 2 cápsulas al día, siempre en ayunas, combinadas con 2 cápsulas al día de AEPHY VESSEL.

Todos los tratamientos de mesoterapia transdérmica son producidos por AEPHYMEDCOMMERCE srls y son solo para uso profesional.

Para información comercial: [info@aephymedcommerce.com](mailto:info@aephymedcommerce.com)