

INFORME ULTRARRÁPIDO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

CRIOLIPÓLISIS: SU APLICACIÓN EN LA MEDICINA ESTÉTICA

PROGRAMA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA – ANMAT

Fecha de realización: 05/09/17

Fecha de última actualización: 23/08/17

Código interno: IURETS0014_20170904_ANMAT

ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO	1
INTRODUCCIÓN	2
INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	3
TECNOLOGÍA	4
MECANISMO DE ACCIÓN.....	8
OBJETIVO	9
BÚSQUEDA Y ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA	9
CRITERIOS DE ELIGIBILIDAD DE LOS ESTUDIOS	10
RESUMEN DE RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFÍA	18

RESUMEN EJECUTIVO

El tratamiento no invasivo denominado criolipólisis (CL) tiene por objetivo reducir perceptiblemente la grasa subcutánea luego de la aplicación de frío y vacío en caderas, abdomen, cara interna y externa de los muslos, carilla interna de rodillas, brazos, espalda alta y baja, flancos, tejido pectoral y área submentoniana (debajo del mentón).

Estudios realizados, primeramente en animales y luego en humanos, establecieron que este método destruye los adipocitos del área tratada, debido a la sensibilidad de este tejido al frío, con la consecuente reducción de la capa grasa sin daño evidente a la piel ni las estructuras circundantes. Inicialmente, se pensó que, como el adipocito es destruido y fagocitado, la grasa podría liberarse a la sangre, aunque en cantidades despreciables; sin embargo, existen algunos estudios específicos que demuestran que este procedimiento no causa aumento de lípidos séricos.

Los mejores candidatos para realizar este tratamiento son aquellas personas que presentan un IMC ≤ 30 kg/m², realizan dieta y practican ejercicio de manera regular y están dispuestos a mantener los resultados de la criolipólisis mediante un estilo de vida saludable y activo.

Los eventos más frecuentes asociados a esta técnica, son: moretones, eritemas, edema, dolor durante y a posteriori del tratamiento, hiperpigmentación, parálisis y entumecimiento, la mayoría de los cuales se resuelven entre los 15 y 40 días de realizado el tratamiento.

La evidencia disponible en la actualidad muestra que este método es seguro y efectivo, al menos en el periodo reportado entre las 12 y 16 semanas posteriores al tratamiento para los puntos finales estudiados, como la reducción de la grasa en las zonas tratadas y medidas por ultrasonido, fotografía y plicómetro, caliper, o adipómetro. La duración a largo plazo del efecto de la criolipólisis no se ha evaluado ni publicado todavía.

La CL es una técnica en principio bien tolerada, con EA leves a moderados dentro de los cuales se incluyen: hormigueo, eritema, edema, moretones y entumecimiento los cuales se resolvieron espontáneamente entre los 42 y 63 días posteriores a la intervención.

Los estudios disponibles evaluados son de mediana o baja calidad y muestran que esta intervención es eficaz y bien tolerada, con una baja incidencia de EA leves a moderados de resolución espontánea en el corto plazo. Dado que no hay estudios que evalúen su efectividad y seguridad a largo plazo, se debería proveer de estudios de mayor tiempo de seguimiento para corroborar estos aspectos. La población específica que se beneficia con su uso está bien determinada y es de buena práctica no ampliar su indicación a poblaciones no estudiadas.

Es muy importante resaltar el hecho de que esta técnica no está recomendada para pacientes con obesidad, dado que esta enfermedad sistémica crónica requiere tratamiento médico.

INTRODUCCIÓN

La adiposidad localizada está frecuentemente asociada a insatisfacción con la forma del cuerpo, alteración de la autoestima y de las relaciones interpersonales¹.

En la actualidad, el auge de procedimientos estéticos es impulsado por la generación del *baby boom*, que busca minimizar o retrasar los signos del envejecimiento², lo cual muchas veces se transforma en una obsesión por alcanzar estándares de belleza y formas ideales del cuerpo. Una encuesta reveló que, en el año 2016, los estadounidenses gastaron más de 15 mil millones de dólares en procedimientos estéticos quirúrgicos combinados con aquellos no quirúrgicos, siendo el procedimiento más popular la liposucción³.

Sin embargo, desde su advenimiento en los años '70, el número de procedimientos quirúrgicos ha disminuido, tal vez por conocerse los inconvenientes provocados por la anestesia y los riesgos inherentes a la cirugía, sumados los tiempos de reposo prolongado y a efectos tales como dolor e hinchazón⁴.

Mientras tanto, el número de procedimientos mínimamente invasivos - denominados *lunch time procedures* pues se completan en menos de 2 horas- han aumentado, registrándose en el año 2000 un incremento del 137%⁵. Entre los tratamientos no quirúrgicos se encuentran: láser (lipólisis), ultrasonido, radiofrecuencia y luz infrarroja con evidencia variable en cuanto a su eficacia⁶. Todos ellos tienen por ventaja que el paciente puede volver a su actividad normal inmediatamente después del tratamiento. Sin embargo, no tuvieron éxito debido a sus limitaciones terapéuticas, sumadas a la cantidad de sesiones y los escasos resultados clínicos⁴.

La propuesta estética actual para deshacerse de aquellos cúmulos grasos que persisten en pacientes que realizan dieta y ejercicio es la criolipólisis (CL), la cual ha presentado resultados estadísticamente significativos⁷, con efectos adversos leves que desaparecen a las semanas del tratamiento⁵.

La CL surge como una técnica no invasiva, la cual es controlada y focalizada, cuya finalidad es la reducción del contorno corporal, para destruir el tejido adiposo subcutáneo a través de la apoptosis de los adipocitos, sin afectar al tejido circundante⁸.

Si bien un solo tratamiento de CL puede bastar para resolver el problema de pequeñas acumulaciones de grasa localizada, los resultados no son inmediatos, sino que hay que esperar 2 o 3 semanas para comenzar a ver cambios considerables en el área tratada.

Por lo tanto, este procedimiento estético no es aconsejado para pacientes obesos con flacidez cutánea considerable⁹, pues no es una forma de perder peso o de tratar la obesidad.

Además, es muy importante tener en cuenta que, en la actualidad, no existen estudios que evidencien que el tratamiento de CL este asociado a la pérdida permanente de grasa¹⁰.

INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Tanto hombres como mujeres hoy buscan soluciones rápidas, económicas y seguras, eligiendo tratamientos mínimamente invasivos- los cuales no involucran anestesia ni incisiones quirúrgicas- para mantener su apariencia juvenil y aumentar su atractivo. Estos procedimientos no se limitan sólo al rostro sino que incluyen tratamientos del contorno corporal⁵.

Según datos publicados por la Sociedad de Cirugía Plástica Estética, en 2013 los norteamericanos gastaron más de 12 billones de dólares en procedimientos estéticos, entre los que se encuentran los quirúrgicos (liposucción, aumento/reducción de senos, correcciones de arrugas) y los no quirúrgicos (lipoescultura, botox, peeling, láser, criolipolisis)¹¹.

Una encuesta realizada por la Sociedad Americana de Dermatología en 2015 reveló que la mitad de los pacientes encuestados estaban considerando la posibilidad de realizar un procedimiento estético. Las principales razones especificadas eran lucir tan jóvenes como ellos se percibían, parecer más atractivos y sentirse más seguros de sí mismos¹².

Por otra parte, a medida que los pacientes conocen más acerca de los procedimientos estéticos, manifiestan mayor interés en tratamientos no quirúrgicos². Tal es así que en EE.UU., en el año 2015, los procedimientos quirúrgicos representaron el 58% y los no quirúrgicos el 42% de los gastos totales¹³. Los datos para 2016 revelaron que se gastaron 1.500 millones de dólares, donde el 56% de los gastos totales correspondieron a tratamientos quirúrgicos y el 44% a los no quirúrgicos, siendo las mujeres las que realizaron el 91% del gasto (1,7 millones)³.

Los datos provenientes de The American Society for Aesthetic Plastic Surgery Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics permiten comparar la técnica quirúrgica liposucción con la CL (no quirúrgica), los cuales se muestran en la siguiente tabla.

Técnica	Características del paciente	costo (U\$D)	Tiempo de tratamiento	Postoperatorio
Liposucción	peso normal y áreas grasas aisladas	3.347	45' a 2 hs	1-2 semanas
Criolipólisis	pacientes que no logran bajar la grasa corporal después de hacer dieta o que presentan lipodistrofia leve	1.458	45' a 3 hs	No aplica

Tabla 1

Elaborado con datos obtenidos en The American Society for Aesthetic Plastic Surgery Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics³

TECNOLOGÍA

En la actualidad existe una gran oferta de técnicas y procedimientos estéticos, ya sea para corregir arrugas como para aumentar o reducir zonas, eliminar la grasa ó modelar zonas del cuerpo.

Una amplia variabilidad tecnológica se encuentra disponible para satisfacer la demanda de los usuarios, hombres y mujeres, brindando procedimientos más seguros y de menor costo, con tiempos de recuperación más cortos.

Como hemos mencionado precedentemente, la CL es una técnica no invasiva para la reducción del tejido adiposo subcutáneo por enfriamiento controlado y localizado de los adipocitos, la cual se propone como el procedimiento alternativo a la liposucción o a la lipólisis (técnica láser), siendo menos costos, menos riesgosa e igual de efectiva⁵. El equipo de CL se compone de un aplicador en forma de copa, que utiliza vacío moderado para tirar de la capa de piel y grasa, posicionándola entre dos placas de enfriamiento. Éstas producen una intensa bajada de temperatura, lo que induce a la muerte de adipocitos del área de tratamiento; el hielo lipídico intracelular se forma alrededor de los 4 a 10° C (en comparación con el agua a 0° C). Un estudio demostró que, aún en condiciones de temperatura de 1° C, los adipocitos presentan daños y sus posibilidades de supervivencia disminuyen⁹.

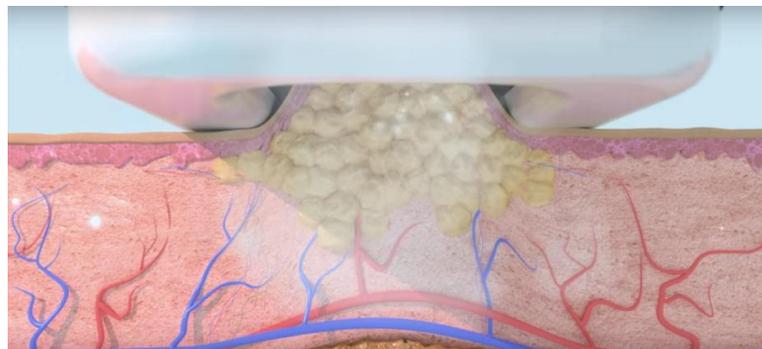


Figura 1

Fuente <http://stoffwechselzentrum-miesbach.de/portfolio/kryolipolyse/>

Gran parte de los equipos de CL controlan la temperatura en grados Celsius o Fahrenheit, aunque en otros se modifica a través del factor de intensidad de enfriamiento (FIE) el cual expresa el promedio de extracción de energía por centímetro cuadrado¹⁴. Los FIEs más comúnmente utilizados en la CL varían entre 33 a 42 mW/cm², en tratamientos de 60 a 120 minutos.

Inmediatamente después del tratamiento, no se observan cambios en la grasa subcutánea pero, a partir de los 3 días posteriores, hay evidencia del inicio del proceso inflamatorio estimulado por la apoptosis adipocitaria¹⁵.

Si bien el equipo utiliza temperaturas en torno de -5 a -15° C¹⁶, no se dispone de pruebas científicas de los efectos a -7 ° C sobre la epidermis y la dermis. La mayor parte de las investigaciones se han realizado a temperaturas superiores a las mencionadas anteriormente⁹.

Quienes promocionan esta técnica manifiestan que, cuando se pierde peso, las células grasas se hacen más pequeñas, manteniéndose su número. Al engordar, el tamaño de las células grasas volverá a aumentar. Con la técnica CoolSculpting® el número de células grasas en las zonas tratadas se reduce porque son eliminadas "de una vez para siempre", según indica el fabricante <http://www.coolsculpting.com.ar/>, lo cual aún no ha sido probado dado que los estudios clínicos realizados tienen tiempos de seguimiento a 16 semanas máximo.

Las áreas tratadas incluyen caderas, abdomen, cara interna y externa de los muslos, carilla interna de rodillas, brazos, espalda alta y baja, flancos, el tejido del pecho y el área submentoniana (debajo del mentón)⁴.

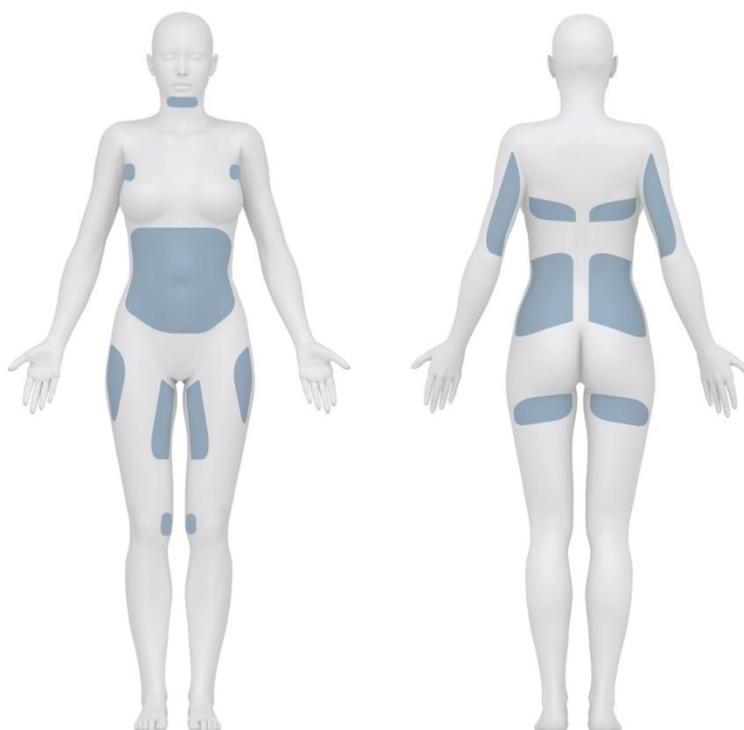


Figura 2

Fuente: <http://stoffwechselzentrum-miesbach.de/portfolio/kryolipolyse/>

Estudios que utilizaron tinción histológica no mostraron alteración de la piel (sin úlceras ni necrosis de la epidermis o dermis) o de la septa del tejido conectivo subcutáneo^{15,17}.

Por otra parte, surgen estudios que establecen que los masajes en la zona tratada no solo lograrían restaurar la temperatura de los tejidos sino que potenciarían la apoptosis de los adipocitos -en virtud del fenómeno de la reperfusión de los adipocitos criosensibilizados- y como consecuencia daría lugar a inflamación, oxidación, activación de enzimas proteolíticas y la muerte celular de los adipocitos¹⁶. En la siguiente fotografía se puede observar cómo queda el área tratada luego de la aplicación de la criolipólisis (Fotografía B) y como el área recupera su forma original luego de un masaje de 2 minutos (Fotografía D)².

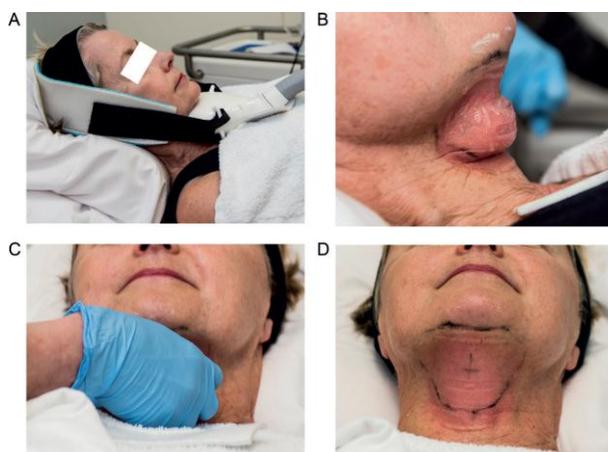


Figura 3

Fuente: Safety and Efficacy of Cryolipolysis for Non-Invasive Reduction of Submental Fat²

El equipo de CL obtuvo la aprobación de la FDA para ser utilizado en flancos en 2010, y a partir de entonces surgieron aplicaciones múltiples en variadas regiones: en 2012 obtuvo autorización para utilizar en el abdomen y, en 2014, fue aprobado el tratamiento en los muslos⁹.

En la actualidad, su uso también está autorizado por el Ministry of Health of Canadá, algunos países de la CEE y Asia, como tratamiento no invasivo para reducir la grasa subcutánea localizada¹⁶.

Es importante resaltar que la CEE, en su nuevo reglamento 2017/745, establece que los productos que tienen finalidad estética, a partir del 2017 se regularán como productos sanitarios, estableciéndose requerimientos y especificaciones comunes, al menos sobre la aplicación de la gestión del riesgo y sobre la evaluación clínica en relación con la seguridad, aplicables a dichos productos.

En nuestro país, los equipos de CL (de fabricación nacional e importados) se encuentran registrados según la Disposición 2318/02 (TO 2004). El uso previsto establecido por el fabricante local es la del tratamiento de depósitos de grasa pronunciados, que son complicados de eliminar con dieta o ejercicio, no siendo indicado como una forma de perder peso o tratar la obesidad (Disposición ANMAT 7537/15). Las contraindicaciones establecidas son: menores de edad; personas que padecen obesidad y tienen grandes acumulaciones de grasa; mujeres embarazadas, lactantes o en su ciclo menstrual; patologías crónicas como hipertensión severa, diabetes o problemas cardiovasculares, alteraciones en la coagulación o procesos infecciosos o infecciones graves en la piel; personas que no pueden expresarse frente a las sensaciones.

Los fabricantes extranjeros establecen como finalidad la reducción de capas de grasa mediante lipólisis con aplicación de frío, la minimización del dolor y las lesiones producidas por el dolor en los tratamientos dermatológicos o con láser y su rol como anestésico local en procedimientos que produzcan ligeras molestias localizadas (Disposiciones ANMAT 500/12 y 13128/16). Las contraindicaciones establecidas son: crioglobulinemia y hemoglobinuria paroxística fría. Como advertencias se indica prestar atención cuando se realice un calentamiento o enfriamiento localizado bajo las circunstancias siguientes: urticaria; áreas de circulación periférica dañada; enfermedad de Raynaud; embarazo; tejido con cicatrices o afecciones en zonas extensas de la piel como eczema, exantema, o dermatitis en la zona de aplicación del tratamiento; insensibilidad dérmica; heridas abiertas o infectadas; áreas de hemorragia o sangrado reciente o uso de anticoagulantes; hernia en la zona o contigua a ella; insensibilidad dérmica.

La base de datos de reportes adversos (Maude) de la FDA contiene registros de todos los eventos adversos reportados voluntariamente después del uso de los llamados dispositivos médicos. Allí encontramos 94 eventos asociados a la CL reportados entre los años 2010 a 2017¹⁸. Los más frecuentemente observados allí fueron: hernias umbilicales, cambios en la coloración de la piel, induración firme en los sitios tratados, edema de Petrus (con induración), ampollas, piel ondulada e incomodidad.

MECANISMO DE ACCIÓN

El adipocito es una célula que sirve de depósito de triglicéridos (compuestos de glicerol y ácidos grasos libres) muy importante para el almacenamiento de energía a mediano y largo plazo, la regulación hormonal y otras funciones endocrinológicas.

Cuando la ingesta calórica excede las necesidades energéticas, los adipocitos se cargan de triglicéridos. A medida que los adipocitos continúan creciendo se van deformando creando distensiones convexas de tejido blando que modifican los contornos en caderas, abdomen inferior, cara interna y externa de los muslos, carilla interna de rodillas, brazos, la línea por debajo del corpiño, los flancos, el abdomen inferior, el tejido del pecho y el área submentoniano.

La apoptosis es un fenómeno de muerte celular natural con el propósito de mantener la homeostasis y eliminar adipocitos¹⁹. Basándose en este fenómeno, la apoptosis inducida por el frío fue descrita originalmente por Epstein et al. en 1970, quien informó de la presencia de un nódulo rojo endurecido, seguido de necrosis transitoria de grasa, en la mejilla de un niño que había estado tomando un helado⁷. Diamantis también presentó el caso de un recién nacido que desarrolló placas eritematosas en las mejillas y hombro derecho después de la aplicación de bolsa de hielo durante la taquicardia supraventricular²⁰.

Los tejidos ricos en lípidos son más susceptibles a las lesiones por el frío que los tejidos ricos en agua, y por ello se pensó que controlando el frío sobre la piel sería posible lesionar selectivamente los adipocitos subcutáneos¹⁶. La muerte adipocitaria es suficiente para iniciar el reclutamiento de macrófagos cargados de lípidos, lo que indica que los adipocitos muertos fueron removidos por fagocitosis^{15,16, 21,22}.

Este proceso inflamatorio es evidente a los 7 y 14 días después del tratamiento; a los 14 y 30 días la fagocitosis de los lípidos es evidente; a los 30 días el proceso inflamatorio ha comenzado a disminuir y, a los 60 días, el espesor de los septos interlobulares aumenta y a los 90 días el proceso inflamatorio disminuye más aún. Se cree que esto es consecuencia de la eliminación selectiva de los adipocitos, lo que trae como resultado la reducción del grosor del tejido y, por lo tanto, el aumento de la proporción de colágeno en el tejido adiposo¹⁵.

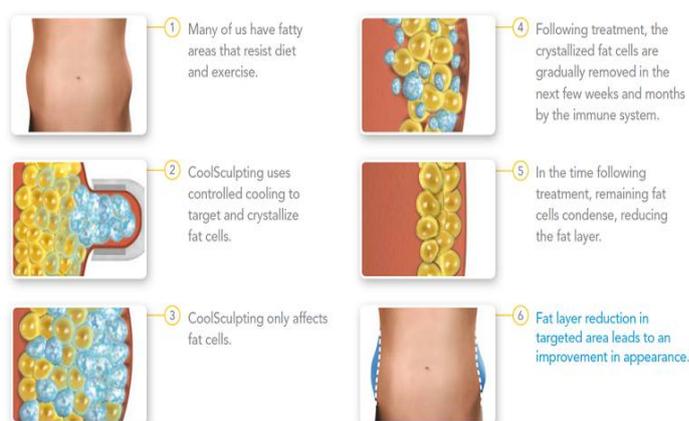


Figura 4

Fuente: <http://blushiouslondon.com/treatments/fat-freezing-cryolipolysis-coolsculpting/>

OBJETIVO

Evaluar la seguridad y eficacia de la criolipólisis (CL) en la reducción del contorno corporal.

BÚSQUEDA Y ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica, utilizando las siguientes palabras clave: cryolipolysis, coolsculpting, fat freezing y lipocryolysis, con los siguientes filtros: humanos, publicación realizada en los últimos 10 años, sin restricción de idioma.
 cryolipolysis[All Fields] OR coolsculpting[All Fields] OR (fat[All Fields] AND ("freezing"[MeSH Terms] OR "freezing"[All Fields])) OR lipocryolysis[All Fields] AND

(Clinical Trial[ptyp] AND "2007/07/11"[PDat] : "2017/07/07"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])

Se exploraron las siguientes bases de datos: Cochrane Library, PubMed, Epistemonikos, Trip Database, Lilacs, Scielo, Clinical Trials.gov, Prospero, Nice, CINHALL, PEDro y búsqueda manual.

Se encontraron 95 estudios, que habían sido publicados hasta el 6 de junio de 2017, donde 90 provenían de base de datos y 5 de búsqueda manual. Tras la revisión completa de los textos, se excluyeron 79 estudios por no cumplir con los criterios de elegibilidad. Se incluyeron 9 estudios que cumplían con los criterios de inclusión (ver flujograma Fig. 5).

La duración de los efectos de CL reportada en los estudios analizados en el presente informe fue de 12 y 16 semanas de seguimiento.

Por otra parte, la consulta en las bases de datos clinicalTrials.gov e ICTRP (WHO) arrojó como resultado que, en la actualidad, se encuentran en progreso 28 y 16 estudios clínicos respectivamente relativos al procedimiento CL.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE LOS ESTUDIOS

Criterios de inclusión: diseño: revisiones sistemáticas (RS), metaanálisis, ensayos clínicos y otros disponibles. Punto final de eficacia: la reducción de la grasa en las zonas tratadas, medidas por ultrasonido (US), fotografía y plicómetro, caliper, o adipómetro y seguridad de la intervención.

Criterios de exclusión: 1) los estudios que no incluyeran estudios en humanos; 2) artículos de baja calidad metodológica; 3) los reportes de un caso; 4) los que no incluían el punto final de resultado.

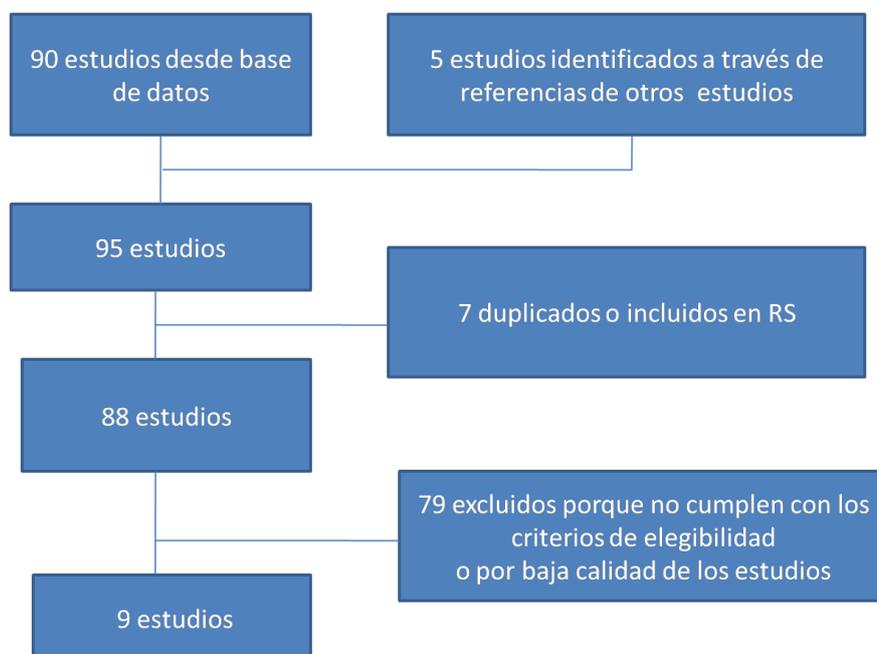


Figura 5
 Flujograma

RESUMEN DE LOS RESULTADOS (ver tabla de evidencia Anexo)

- La RS de Ingargiola²³ incluyó 19 artículos (12 prospectivos, 3 retrospectivos, 1 retro/prospectivo, 3 reportes de casos) sobre estudios realizados en pacientes (N=319) hombres y mujeres. Las áreas tratadas fueron abdomen, espalda alta y baja, flancos, rodillas, cara interna de los muslos, áreas peritrocantéricas, brazos y codos. Los puntos finales fueron: eficacia (medida a través de calibre y ultrasonido -US-), métodos (tiempo de tratamiento, número de tratamientos, temperatura y el factor de enfriamiento-medido en mW/cm²), seguridad y complicaciones de la criolipólisis.
 Eficacia: fue medida a través del promedio de la reducción del volumen del área tratada mediante calibre rango: 14,67 a 25,5% y US rango: 10,3 a 25,5%.
 Las diferencias encontradas con un primer tratamiento fueron en todos los casos estadísticamente significativas.

El efecto del masaje postratamiento fue evaluado en dos estudios. Uno (Sasaki, 2014) mostró a los 6 meses un promedio en la reducción de la grasa en las áreas tratadas del 21,5% (calibre). Otro estudio (Boey, 2014) comparó pacientes que recibieron 2 minutos de masaje postratamiento con el grupo que recibió tratamiento estándar sin masaje; a los 2 meses la reducción fue 68% mayor a la del grupo control ($p=0,007$). A los 4 meses la reducción no mostró diferencias significativas con el grupo control.

No se notaron modificaciones en los niveles de lípidos ni alteraciones de la función hepática luego del tratamiento. No se observaron cambios en las estructuras nerviosas evaluadas mediante biopsia postratamiento. Se observaron efectos adversos leves tales como eritemas, edema y dolor. Un paciente presentó hiperplasia adiposa paradójica.

En este estudio observamos que la evidencia disponible es escasa y los estudios de alta calidad son limitados.

- La RS de Derrick¹⁴ está compuesta por 16 artículos (8 serie de casos, 5 cohortes, 2 caso control, 1 reporte de casos) y fue realizada sobre pacientes ($N=1.445$) hombres y mujeres. Las áreas tratadas fueron flancos, cara externa e interna de los muslos, abdomen y brazos. Los puntos finales fueron seguridad y eficacia, la cual fue medida con calibre, fotografías, US y en algunos casos fotografías 3D.

Sólo 295 pacientes fueron incluidos en el análisis, pues presentaron datos objetivos para determinar la eficacia de la reducción del tejido. La media de la reducción del tejido adiposo fue de 19,55 % respecto del sitio designado como grupo control y fue obtenida a través de calibre o US. Un estudio (Garibyan, 2014) incluyó un análisis volumétrico en 3D, mostrando un promedio en la reducción de 39,5mL en el área tratada vs el área de control contralateral. El tiempo promedio de la medición de los resultados fue de 3,83 meses.

En cuanto a seguridad, se definieron como complicaciones: sensación que persiste más allá de las 4 semanas, dolor que persiste más allá de los 14 días y otros atribuibles al procedimiento. Sobre 1.445 pacientes, se observaron 12 reportes (0,82%) de complicaciones donde la más frecuente (5 pacientes, 0,34%) fue disminución de sensibilidad en el área tratada, con una duración mayor a 4 semanas; además se registraron 2 pacientes (0,14%) con hiperplasia adiposa paradójica, 2 pacientes (0,14%) con irregularidades visibles del contorno, 1 paciente (0,07%) con dolor suficiente para abortar el procedimiento, 1 paciente (0,07%) mostró una reacción vasovagal y 1 paciente (0,07%) presentó ansiedad, edema, náuseas y prurito postratamiento.

En este estudio observamos una alta heterogeneidad en los tiempos de tratamiento y en el factor de enfriamiento, detectándose posibles sesgos de publicación.

Sólo algunos estudios tuvieron como comparador el área contralateral.

- El estudio clínico cuasiexperimental de Dover²⁴ fue realizado en pacientes (N=32) hombres y mujeres, mayores de 18 años, que presentaban pequeños depósitos grasos. Las áreas tratadas fueron flancos y parte baja de la espalda; utilizaron como comparador las áreas contralaterales no tratadas. El punto final fue eficacia, la cual fue medida a través de US y fotografías.

El US, en un subconjunto de 10 pacientes, mostró una reducción en la placa grasa del 100%, con promedio de reducción de 22,4% a los 4 meses postratamiento. No se reportaron daños sobre piel o estructuras asociadas.

- El estudio prospectivo, multicéntrico cuasiexperimental de Stevens²⁵ incluyó pacientes (N=40) hombres y mujeres, de 18 a 65 años de edad -que presentaban claros y visibles depósitos grasos, con $IMC \leq 30 \text{kg/m}^2$ -; se realizó sobre la parte lateral de los muslos y utilizó como comparador las áreas contralaterales no tratadas. De los 40 pacientes, 37 fueron mujeres que presentaban mayor capa de grasa en el lugar de tratamiento. Los puntos finales fueron seguridad y eficacia, medida a través de fotografías -antes del tratamiento, 8 semanas y 16 semanas luego del tratamiento- y US.

Tres revisores ciegos e independientes identificaron las fotos en el 87% de los casos. Las mediciones con US presentaron una media de disminución para la capa grasa de 2,6mm (IC95% 1,8 a 3,4).

Los EA observados fueron eritema, edema y entumecimiento. Además 2 reportes estuvieron asociados al dispositivo o al procedimiento: 1 paciente experimentó un entumecimiento prolongado que se resolvió espontáneamente a los 63 días de la intervención y otro experimentó disconfort durante el tratamiento. No se reportaron EA serios.

- El estudio descriptivo de Carruthers²⁶ evaluó 464 áreas de tratamiento durante tres años, donde los puntos finales fueron eficacia y seguridad de la CL en la reducción del muslo, abdomen, brazo y espalda.

La evaluación independiente, tanto de investigadores como de los pacientes, encontró una mejoría consistente en la textura y laxitud en las áreas tratadas.

- La serie de casos de Munavalli²⁷ se realizó en pacientes (N=21) con pseudoginecomastia. Las áreas tratadas fueron las mamas. Los puntos finales fueron seguridad y eficacia de la CL para el tratamiento no quirúrgico de la pseudoginecomastia. La seguridad fue dimensionada a través de los efectos secundarios y los eventos adversos durante el seguimiento, mientras que la eficacia fue medida a través de fotografías, US y encuestas.

Los sujetos recibieron un primer tratamiento consistente en un ciclo de CL de 60 minutos, seguido de un masaje de 2 minutos y un segundo ciclo de 60 minutos. A los 60 días de seguimiento, los sujetos recibieron un segundo tratamiento de 60 minutos.

La eficacia se evaluó mediante US, fotografías clínicas y encuestas de sujetos, las cuales revelaron que el 95% de los sujetos refirieron una apariencia visual mejorada y el 89% reportó una menor vergüenza asociada con pseudoginecomastia. El US mostró una reducción media de la capa de grasa de $1,6 \pm 1,2$ mm. Los revisores independientes identificaron correctamente el 82% de las fotografías.

Respecto a la seguridad, ésta fue evaluada mediante el seguimiento de los EA y los efectos secundarios, que incluyeron malestar leve durante el tratamiento, parestesia transitoria y sensibilidad. Se observó un caso de hiperplasia paradójica (PH) pero los investigadores estimaron que la probabilidad de presentar PH en la mama masculina no es mayor que la que pudiera ocurrir en cualquier otra área de tratamiento.

- El estudio de cohorte multicéntrico, prospectivo, abierto, no aleatorizado de Kilmer² fue realizado en pacientes (N=60) hombres y mujeres entre 22 y 65 años de edad, que presentaban un claro y visible agrandamiento de la grasa submentoniana (bajo mentón o papada) mayor de 1 cm (medida con calibre), con un promedio de IMC de 31,8. El tratamiento tuvo una duración de 60 minutos a temperatura de -10°C . Los puntos finales fueron seguridad y eficacia de tratamiento, esta última medida a través de US y fotografías (tomadas antes del tratamiento y luego a las 12 semanas postratamiento) y evaluadas por revisores ciegos e independientes. Los puntos secundarios fueron: reducción de capa de grasa, medida a través de US a las 12 semanas postratamiento, encuesta de satisfacción con escala Likert de 5 puntos y comentarios propios de los pacientes. Por problemas en el ciclo de la máquina, 2 sujetos fueron excluidos. Los revisores observaron resultados estadísticamente significativos ($p < 0,0001$). El US, en 57 pacientes, mostró una media de la reducción de la capa de grasa de 2mm (20%), con una $p < 0,0001$. Los EA observados fueron hormigueo, eritema, edema, moretones, entumecimiento (estos últimos desaparecieron a las 6 semanas). El 83% de los pacientes refirieron satisfacción con los resultados del tratamiento.
- El estudio descriptivo de Klein²⁸ fue realizado sobre pacientes (N=40) mayores de 18 años; las áreas a tratar fueron los flancos con visible capa grasa. El punto final consistió en evaluar el efecto de la CL mediante la determinación en el análisis de sangre del perfil lipídico y el hepatograma. Se registraron altura y peso y se tomaron muestras de sangre el primer día y a 1, 4, 8 y 12

semanas después del tratamiento. Los niveles de lípidos séricos y pruebas hepáticas se mantuvieron prácticamente sin cambios con respecto a los niveles basales.

- El estudio descriptivo de Boey²⁹ consistió en dos grupos de pacientes: grupo de eficacia (N=10) y un grupo de seguridad (N=7). El área tratada fue la parte inferior del abdomen, durante 60 minutos. En el grupo eficacia, un lado del abdomen fue masajeadado postratamiento y el otro lado sirvió como control. El punto final consistió en determinar si el masaje manual mejora la eficacia, mientras se mantiene el perfil de seguridad de la CL.

La eficacia fue medida a través de fotos y US. Las medidas fueron tomadas al inicio, 2 meses y 4 meses después del tratamiento. La reducción media de la capa de grasa a los 4 meses fue 44% mayor en el lado en que se efectuó el masaje. Los resultados histológicos no mostraron evidencia de necrosis ni fibrosis resultante del masaje. En cuanto a la seguridad, se realizó análisis histológico a los 0, 3, 8, 14, 30, 60 y 120 días postratamiento, para examinar los efectos del masaje en el tejido subcutáneo. Los autores concluyeron que el masaje manual después del tratamiento fue una técnica eficaz para mejorar el resultado clínico del procedimiento de CL.

DISCUSIÓN

En las últimas décadas, las opciones para el rejuvenecimiento de quienes quieren mejorar su apariencia física se han multiplicado en virtud de la amplia variedad de tecnologías disponibles, que continúa creciendo, y que incluyen neuromoduladores, rellenos, escleroterapia, peelings químicos, lipoescultura, el uso de láseres, IPL, CL, entre otros. Al igual que ocurre con todas las tecnologías terapéuticas, los pacientes que reciben este tipo de tratamientos estéticos no están exentos de riesgo. Por lo tanto, el conocimiento oportuno de las complicaciones para su uso por parte de los profesionales es fundamental a la hora de resguardar la salud del paciente.

En el presente informe hemos descripto a la CL como una técnica de tratamiento segura y efectiva para la reducción del exceso de tejido adiposo localizado³⁰ acorde a la evidencia disponible, la cual proviene de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos cuasiexperimentales o serie de casos, siendo las limitaciones de éstos el pequeño tamaño muestral, la heterogeneidad en cuanto a temperatura y factor de enfriamiento utilizados en los tratamientos estudiados y la posibilidad de la existencia de sesgos de publicación, habida cuenta que muchos estudios han sido financiados por los fabricantes del equipamiento. Los mejores resultados clínicos estarían asociados con la realización de masajes manuales después del tratamiento. Respecto del dolor y el disconfort durante el tratamiento, algunos autores destacan que fueron

resueltos con la administración de AINEs. No se observaron cambios en las estructuras nerviosas según las biopsias realizadas.

Por otra parte, los estudios no mostraron modificaciones en los niveles de lípidos séricos ni en las pruebas hepáticas, con respecto a los valores basales. La hiperplasia adiposa paradójica (HAP) fue estudiada en el reporte de casos de Jalian³¹, donde el punto final evaluado fue la incidencia de ésta, luego de la CL, en 33 pacientes. Como conclusión, los autores afirmaron que la HAP es un efecto adverso raro que puede manifestarse después de la CL. El riesgo de HAP es aproximadamente 1 en 20.000 y aparentemente más alto en hombres (teniendo en cuenta que se registraban 650.000 ciclos de tratamiento de CL a nivel mundial). No hay evidencia de resolución espontánea, debiéndose recurrir a la liposucción o abdominoplastia. Hasta la fecha, se desconoce si otros tratamientos no invasivos que lesionan localmente la grasa, pueden producir HAP.

No han sido evaluados los efectos de la CL a largo plazo. Sólo se ha publicado un pequeño estudio de dos sujetos tratados unilateralmente en un flanco y fotográficamente analizados luego de 5 años posteriores al procedimiento. En este estudio, se encontró que la reducción de grasa era duradera a pesar de las fluctuaciones en el peso corporal⁵. Las evidencias disponibles en la actualidad muestran que la CL es una técnica en principio bien tolerada, con EA leves a moderados dentro de los cuales se incluyen: hormigueo, eritema, edema, moretones y entumecimiento, los cuales se resolvieron espontáneamente entre los 42 y 63 días posteriores a la intervención.

CONCLUSIÓN

La CL es un procedimiento estético no invasivo que permite la reducción de pequeñas acumulaciones de grasa corporal en áreas que incluyen caderas, abdomen, cara interna y externa de los muslos, carilla interna de rodillas, brazos, espalda alta y baja, flancos, el tejido del pecho y el área submentoniana (debajo del mentón).

Este procedimiento está indicado para su implementación sólo con fines estéticos y en aquellas personas que se encuentran dentro de un rango de peso apropiado para su talla y edad ($IMC \leq 30$), realizan ejercicio de manera regular, mantienen una dieta saludable, poseen pequeños cúmulos grasos visibles en el tronco, miembros superiores e inferiores y cuello, y están dispuestos a mantener los resultados obtenidos en el procedimiento mediante un estilo de vida saludable y activo⁵. Es muy importante resaltar el hecho de que esta técnica no está recomendada para pacientes con obesidad, dado que esta enfermedad sistémica crónica requiere tratamiento médico.

Los estudios disponibles evaluados son de mediana o baja calidad, muestran que esta intervención es eficaz y bien tolerada con una baja incidencia de EA leves a moderados de resolución espontánea en el corto plazo. Dado que no hay estudios que evalúen su efectividad y seguridad a largo plazo, se debería proveer de estudios de mayor tiempo de seguimiento para comprobar su efectividad y seguridad. La población específica que se beneficia con su uso está bien determinada, y es de buena práctica no ampliar su indicación a poblaciones no estudiadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferraro G, De Francesco F, Cataldo C, Rossano F, Nicoletti G, D'Andrea F. Synergistic Effects of Cryolipolysis and Shock Waves for Noninvasive Body Contouring. *Aesthetic Plast Surg.* 2012; 36(3):666-79.
2. Kilmer S, Burns J, Zelickson B. Safety and Efficacy of Cryolipolysis for Non-Invasive Reduction of Submental Fat. *Lasers Surg. Med.* 2016; 48:3-13.
3. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery Cosmetic Surgery. New York. National Data Bank Statistics.[página en Internet]. c2016. Disponible en: <http://www.surgery.org/media/statistics>.
4. Mulholland S, Malcolm P, Charbel C. Noninvasive Body Contouring with Radiofrequency, Ultrasound, Cryolipolysis, and Low-Level Laser Therapy. *Clin Plast Surg.* 2011; 38(3):503-20.
5. Krueger N, Mai S, Luebberding S, Sadick N., Cryolipolysis for noninvasive body contouring: clinicaefficacy and patient satisfaction. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014; 7:201-5.
6. Meyer P, da Silva R, Oliveira G, Tavares M, Medeiros M, Andrada C, Neto L. Effects of Cryolipolysis on Abdominal Adiposity. *Case Rep Dermatol Med.* 2016; 2016:6052194. Epub 2016 Nov 8.
7. Demosthenous N. Cryolipolysis: a review of published clinical data. *Aesthetic focus.* 3 (3) 30-1.[página de internet]. Disponible en: <http://www.drnestor.co.uk/wp-content/uploads/2016/02/PMFAFM16-Cyro-copy.pdf>.
8. Seaman S, Tannan S, Cao Y, Peirce S, Gampper T. Paradoxical Adipose Hyperplasia and Cellular Effects After Cryolipolysis: A Case Report. *Aesthet Surg J.* 2016;36(1):NP6-13.
9. Alizadeh Z, Halabchi F, Mazaheri R, Abolhasani M, Tabesh M. Review of the Mechanisms and Effects of Noninvasive Body Contouring Devices on Cellulite and Subcutaneous Fat. *Int J Endocrinol Metab.* 2016; 14(4):e36727
10. Clínica Milito. Buenos Aires. [página de internet]. c2017. Disponible en: <http://www.clinicamilito.com/blog/criolipolisis-el-tratamiento-para-eliminar-la-grasa-localizada/>
11. Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics. US: American Society for Aesthetic Plastic Surgery. [Página en Internet]. c2014. Disponible en: <http://www.surgery.org/media/statistics>.
12. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery Cosmetic Surgery. New York. National Data Bank Statistics. [Página en Internet]. c2015. Disponible en: <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2015.pdf>
13. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery Cosmetic Surgery. New York. American Society for Aesthetic Plastic Surgery Reports More Than \$13.5

- Billion Spent for the First Time Ever.[página en Internet]. c2016. Disponible en: <https://www.surgery.org/media/news-releases/american-society-for-aesthetic-plastic-surgery-reports-more-than-135-billion-spent-for-the-first-time-ever>
14. Derrick C, Shridharani S, Broyles J. The Safety and Efficacy of Cryolipolysis: A Systematic Review. *Aesthet Surg J*. 2015; 35(7):830-6.
 15. Zelickson B, Egbert B, Preciado J, Allison J, Springer K, Rhoades R et al. Cryolipolysis for noninvasive fat cell destruction: initial results from a pig model. *Dermatol surg*. 2009; 35:1462-1470.
 16. dos Santos Borges F, Acedo Scorza F. Fundamentos de criolipólise. *Fisioterapia Ser*. 2014; 9(4):219-24.
 17. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Farinelli W, Zurakowski D, Anderson R. Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal. *Lasers Surg Med*. 2008; 40(9):595-604.
 18. FDA. [página en Internet]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/results.cfm?start_search=51&productcode=&productproblem=&devicename=&modelName=&reportNumber=&manufacturer=Zeltiq%20&brandname=&eventtype=Injury&reportdatefrom=05%2F01%2F2010&reportdateto=05%2F31%2F2017&pagenum=50
 19. Zhang Y, Huang C. Targeting adipocyte apoptosis: a novel strategy for obesity therapy. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012; 417(1):1-4.
 20. Diamantis S, Bastek T, Groben P, Morrell D. Subcutaneous fat necrosis in a newborn following icebag application for treatment of supraventricular tachycardia. *J Perinatol*. 2006; 26(8):518-20.
 21. Fischer-Posovszky P, Wang Q, Asterholm I, Rutkowski J, Scherer P. Targeted deletion of adipocytes by apoptosis leads to adipose tissue recruitment of alternatively activated M2 macrophages. *Endocrinology*. 2011; 152(8):3074-81.
 22. Keuper M, Blüher M, Schön M, Möller P, Dzyakanchuk A, Amrein K et al. An inflammatory micro-environment promotes human adipocyte apoptosis. *Mol Cell Endocrinol*. 2011; 339(1-2):105-13.
 23. Ingargiola M, Motakef S, Chung M, Vasconez H, Sasaki G. Cryolipolysis for fat reduction and body contouring: safety and efficacy of current treatment paradigms. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 135(6):1581-90
 24. Dover J, Burns J, Coleman S, Fitzpatrick R, Garden J, Goldberg D et al. A prospective clinical study of noninvasive cryolipolysis™ for subcutaneous fat layer reduction- interim report of available subject data. 2008.

25. Stevens W, Bachelor E. Cryolipolysis Conformable-Surface Applicator for Nonsurgical Fat Reduction in Lateral Thighs. *Aesthetic Surgery Journal* 2015; 35(1): 66–71
26. Carruthers J, Stevens W, Carruthers A, Humphrey S. Cryolipolysis and skin tightening. *Dermatol Surg.* 2014; 40(12):S184–9
27. Munavalli G, Panchaprateep R. Cryolipolysis for Targeted Fat Reduction and Improved Appearance of the Enlarged Male Breast. *Dermatol Surg.* 2015; 41(9):1043-51
28. Klein K, Zelickson B, Riopelle J, Okamoto E, Bachelor E, Harry R et al. Non-Invasive Cryolipolysis™ for Subcutaneous Fat Reduction Does Not Affect Serum Lipid Levels or Liver Function Tests *Lasers in Surgery and Medicine.* 2009; 41:785–90
29. Boey G, Wasilenchuk J. Enhanced Clinical Outcome with Manual Massage Following Cryolipolysis Treatment: A 4-Month Study of Safety and Efficacy *Lasers in Surgery and Medicine* 2014; 46:20–6
30. Kim J, Kim D, Ryu H. Clinical effectiveness of non-invasive selective cryolipolysis. *J Cosmet Laser Ther.* 2014; 16(5):209-13.
31. Jalian H, Avram M, Garibyan L, Mihm M, Anderson R. Paradoxical Adipose Hyperplasia After Cryolipolysis. *JAMA Dermatol.* 2014; 150(3):317-9.