

GENEFILL

GENEFILL **DX**

¿Qué es el Dextranómero?

www.genefill.com



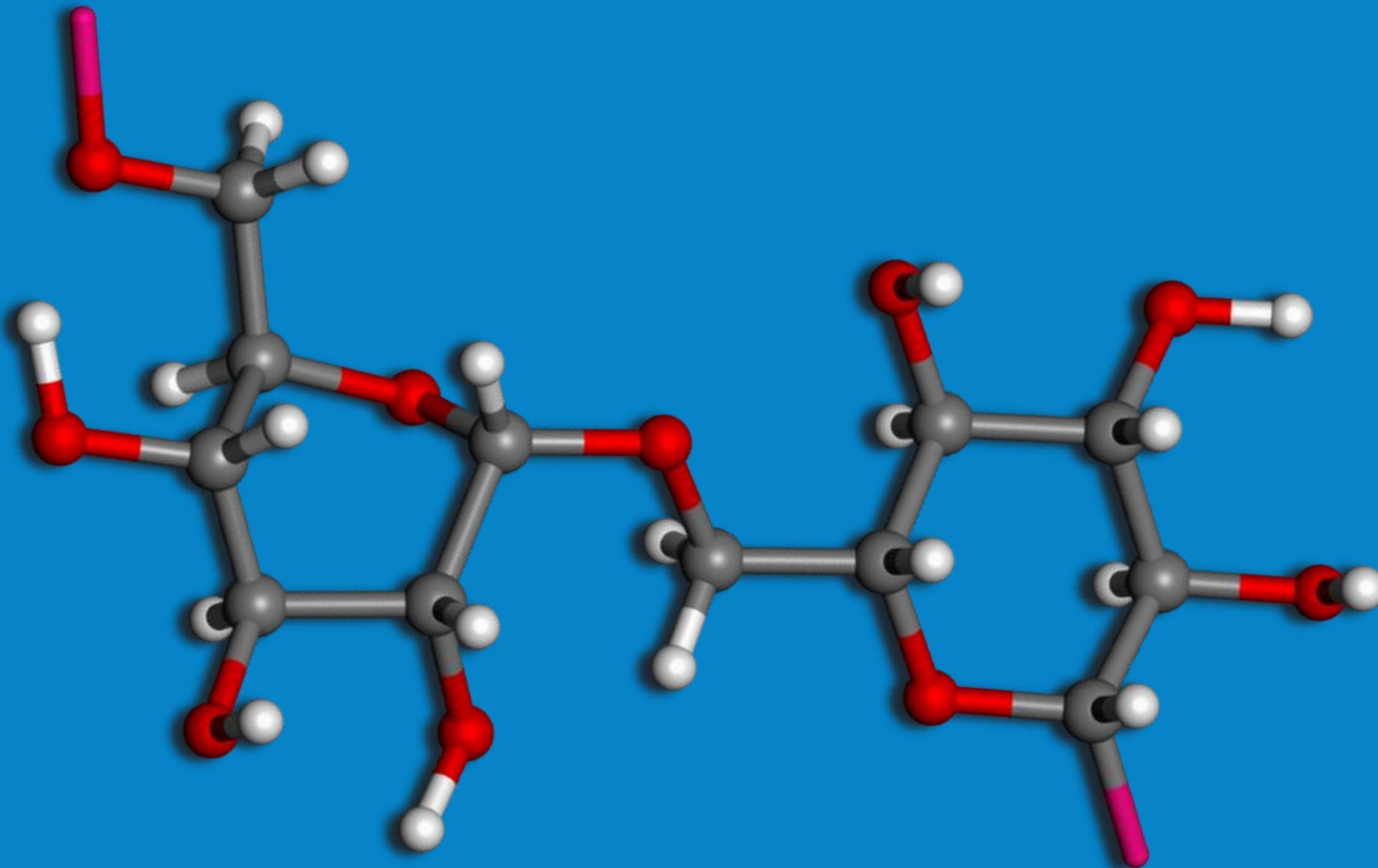
ÍNDICE DE CONTENIDO S

- 01 ¿Qué es el Dextranómero?
Estructura
- 02 ¿Qué es el Genefill DX?
Ventajas | Singularidad | Descripción
- 03 Composición
Características Físico-Químicas | Rendimiento | Seguridad
- 04 Aplicación
Implantación | Indicaciones y Contraindicaciones
- 05 Estudio Clínico del Dextranómero
Selección de Sujetos y Diseño del Estudio | Evaluaciones | Resultados
- 06 Referencias

¿QUÉ ES EL DEXTRANÓMERO?

El dextrano es un glucano ramificado complejo (polisacárido derivado de la condensación de la glucosa). Los dextranos son "poli- α -d-glucósidos ramificados de origen microbiano con enlaces glicosídicos predominantemente C-1 \rightarrow C-6".

Las cadenas de dextrano son de longitudes variables (3 - 2000 kilodaltons).



NÚMERO CAS 9004-54-0

Fórmula Química $H(C_6H_{10}O_5)_xOH$

Clase Glucano

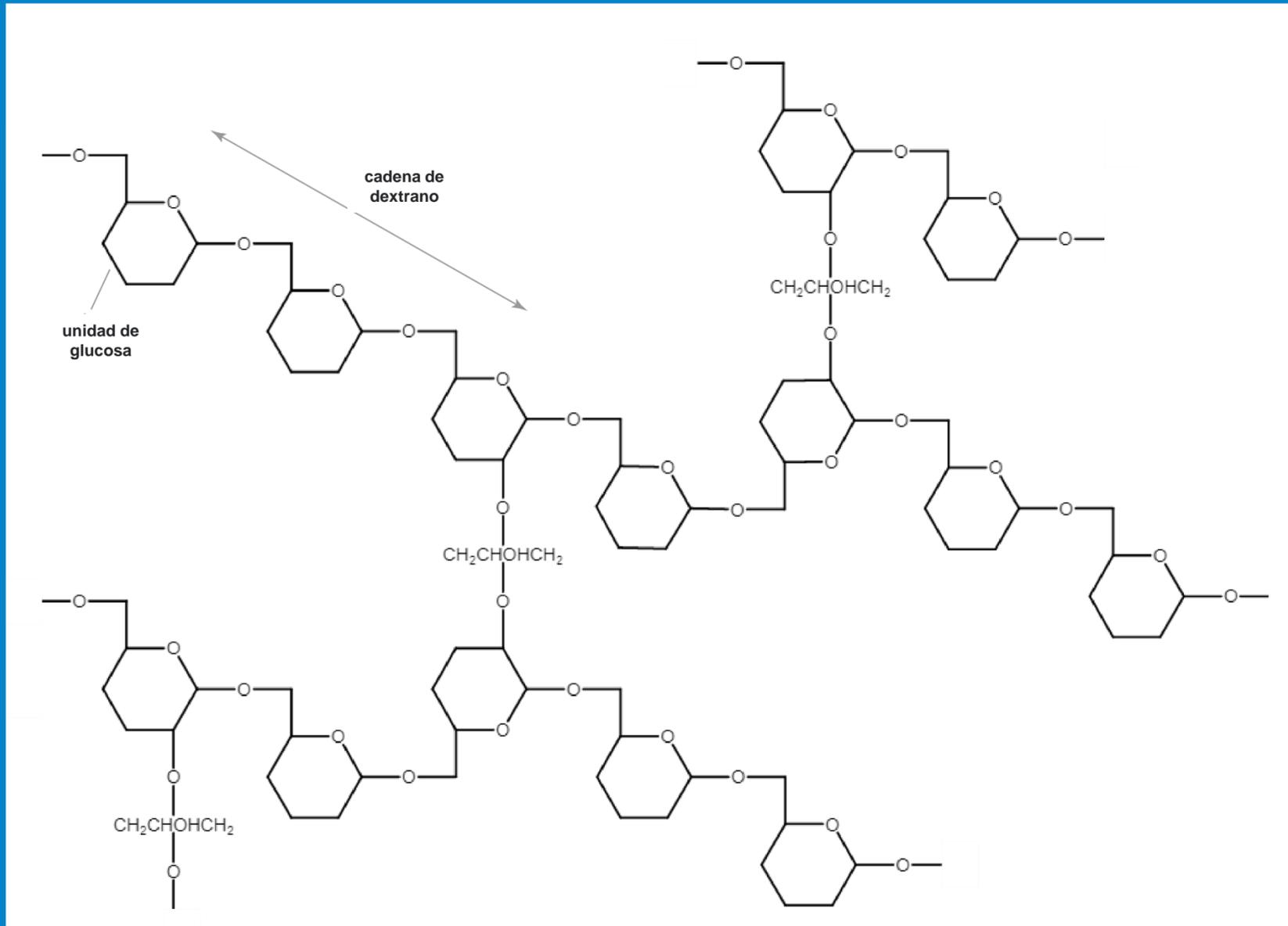
Código ATC B05AA05

ESTRUCTURA

Las microesferas de dextranómero están compuestas por moléculas de dextrano reticuladas con una carga superficial positiva. El dextranómero es un biopolímero de glucosa biodegradable y es hidrofílico.

Curiosamente, el dextranómero se desarrolló originalmente para su uso en la cromatografía de filtración en gel. El grado médico es una forma purificada y esterilizada*. Las cadenas rectas de dextrano están formadas por enlaces α -1,6 glicosídicos entre moléculas de glucosa.

El dextrano es sintetizado a partir de la sacarosa por ciertas bacterias lácticas, siendo las más conocidas *Leuconostoc mesenteroides* y *Streptococcus mutans*.



representación estructural del dextranómero

¿QUÉ ES EL GENEFILL DX?



Un innovador gel-suspensión reabsorbible para el tratamiento de los defectos de la piel (arrugas).

Genefill DX es un implante cutáneo absorbible de gran pureza. Genefill DX es un implante de gel estéril, apirógeno, viscoelástico, biológicamente compatible (no inmunizante, no inflamatorio, no tóxico), insoluble en agua y producido a partir de un ácido hialurónico obtenido por fermentación.

Genefill DX es una suspensión estéril de microesferas de dextranómero cargadas positivamente en un hidrogel compuesto por sal sódica de ácido hialurónico reticulado (Gel Hylan).

VENTAJAS DE GENEFILL DX

- Efecto 2 en 1: Aumento y Regeneración
 - Reposición del ácido hialurónico perdido
 - Neocolagénesis (Colágeno Tipo 1)
- Regenera la matriz dérmica
- Aumenta la duración debido a la estabilidad frente a enzimas como la hialuronidasa (a través de la alta viscosidad)



¿Qué hace único al **Genefill DX**?

Bioestimulación con microesferas de carga positiva

Gel Hylan + Dextranómeros

GENEFILL

DX

1. Aumento de Pómulos
2. Pliegues Nasolabiales
3. Líneas de Marioneta
4. Corrección de Línea Mandibular
5. Aumento del Mentón



DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

Genefill DX contiene un **gel viscoso estéril** formado por una suspensión de micropartículas de dextranómero y ácido hialurónico reticulado de origen no animal. Se trata de un **implante biocompatible y biodegradable** para el aumento de tejidos.

El ácido hialurónico reticulado sirve principalmente de vehículo para las micropartículas de dextranómero. Las micropartículas de dextranómero estimulan el tejido conectivo en el lugar de la inyección. Tanto el ácido hialurónico como las micropartículas de dextranómero de los productos analizados son biodegradables y biocompatibles.

El producto se introduce en el lugar de la inyección (tejido subcutáneo) mediante una aguja estéril específica. Los productos se suministran en jeringas de 1 mL con un adaptador Luerlock integrado en un blíster. Es un producto de un solo uso

GeneFill DX está certificado como **dispositivo médico de clase III** desde 2009.

COMPOSICIÓN

1 ml de Genefill DX contiene:

Sal sódica de ácido hialurónico reticulado	14.0 mg
Dextranómero (DEAE Sephadex)	50.0 mg
Cloruro de sodio	6.9 mg
Agua para inyección	ad 1.0 ml

CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

Parámetro	Especificaciones
Apariencia	Solución transparente y opalescente
Viscosidad	39,999 – 51,000 mPas
pH	7.3 – 7.8
Osmolalidad	280 – 360 mosmol/kg
Reticulado de NaHA	14 mg/ml
DEAE Sephadex	50 mg/ml
BDDE	< 0.001 mg/ml
Endotoxina (LAL)	< 0.025 EU/ml
Esterilidad	Estéril
Tamaño de partícula	80 – 150 µm
Volumen	1 mL
Jeringa	TopPac

RENDIMIENTO

Se trataron 28 pacientes (26 mujeres, 2 hombres) de entre 40 y 67 años. Los resultados se registraron 24 y 52 semanas después de la implantación. La mejora se calificó de "notable" o "moderada" en 21 de los 28 pacientes a las 24 semanas y en 25 de los 28 pacientes a las 52 semanas después de la implantación. Sólo hubo un paciente que no experimentó ninguna mejora a las 24 semanas de la implantación.

Resultados	Resultados tras la implantación por parte de	
	24 semanas	52 semanas
Mejora Notable	9	9
Mejora Moderada	12	16
Ligera Mejora	6	3
Ninguna Mejora	1	0



SEGURIDAD

- Todos los productos de BioScience GmbH, incluido Genefill DX, están registrados bajo el Sello CE (el Sello CE es un sello de certificación que indica la conformidad con las normas de salud, seguridad y protección del medio ambiente de los productos vendidos en el Espacio Económico Europeo).
- Las pruebas de biocompatibilidad de los productos en cuestión se han realizado de acuerdo con la serie de normas DIN EN ISO 10993.
- Un producto de idéntica composición comercializado por BioScience GmbH ha sido sometido a pruebas de citotoxicidad, sensibilización, reactividad intracutánea y toxicidad sistémica aguda.

INSTRUCCIONES DE APLICACIÓN

Las zonas a tratar deben marcarse antes del tratamiento. La persona encargada del tratamiento debe observar la expresión facial y las líneas existentes, así como una posible asimetría facial. Para realizar la implantación de la forma más indolora posible, se debe utilizar un anestésico local. La persona tratante debe informar al paciente de todas las precauciones y posibles efectos adversos antes del tratamiento. La zona a tratar debe limpiarse cuidadosamente con agentes antisépticos antes del tratamiento. Se extrae la jeringa del blíster, se retira el capuchón que cubre la punta de la jeringa y se coloca una aguja en la jeringa.

TÉCNICA DE IMPLANTACIÓN

Implantar Genefill DX de forma plana en la dermis media con la ayuda de la aguja 25G. Después de implantar Genefill DX, masajee la zona tratada con una ligera presión para garantizar la distribución uniforme del producto. Gracias a la tecnología CRM, Genefill DX presenta una excelente fluidez en el tejido.



INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

- Reemplazo de volumen/aumento de tejido
- Perfilado de los pómulos
- Arrugas profundas
- Pliegues nasolabiales
- Defectos de contorno en la zona facial

I

C

- tendencia a las cicatrices hipertróficas y queloides
- intolerancia a las bacterias grampositivas
- procesos inflamatorios o infecciosos activos
- enfermedades cutáneas agudas o crónicas
- terapia anticoagulante
- alergia conocida contra el ácido hialurónico

OTROS PRODUCTOS CON DEXTRANÓMERO

Los productos que contienen suspensiones de dextranómero/ácido hialurónico (DX/HA) están bien establecidos en varios campos médicos.

- En la **urología**, es el agente de relleno más utilizado para el tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral y la incontinencia urinaria en niños y adultos (Chertin, Kocherov et al. 2011).
- En pacientes con **incontinencia fecal**, las microesferas de dextranómero en ácido hialurónico reticulado de origen no animal han mostrado una mejora significativa en las cifras de incontinencia y en la frecuencia de los episodios de incontinencia, con efectos adversos generalmente leves (Rao 2014).
- También se ha obtenido experiencia clínica limitada con la inyección de DX/HA en las **cuerdas vocales** (por ejemplo, (Oguz, Demirci et al. 2013).
- En la revisión de Heel et al, se abordaron los efectos de la administración tópica de dextranómero en **heridas de distinto origen**, como las úlceras de las piernas, las úlceras de decúbito, las heridas quirúrgicas, las quemaduras y otras. El dextranómero ayuda claramente a limpiar el exudado y los restos de la herida de las lesiones húmedas. Según Heel et al, la aplicación tópica de dextranómero es bien tolerada.

“Estudio Clínico
Multicéntrico de 24
Semanas, con Evaluación
Cegada, sobre la Eficacia
y Seguridad del **Relleno de
Dextrano** en el Tratamiento
de Pliegues Nasolabiales”*

SJ Shin, Y Her, D S Yu, C W Kim & S S Kim



SELECCIÓN DE SUJETOS Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se incluyeron en el estudio sujetos masculinos o femeninos de 30 años o más con pliegues nasolabiales de grado 3 o superior según la **Escala de Calificación de la Severidad de las Arrugas (WSRS, por sus siglas en inglés; Tabla 1)** previamente validada. Cada paciente recibió sólo **1 sesión** de tratamiento de relleno de dextrano en ambos pliegues nasolabiales 2 semanas después de la visita de evaluación, y no se aplicaron inyecciones de retoque adicionales.

Puntuación

Descripción

5	Extremo: pliegues extremadamente profundos y largos, perjudiciales para el aspecto facial; pliegue en forma de V visible de 2 a 4 mm cuando se estira; es poco probable que se corrija satisfactoriamente sólo con un implante inyectable.
4	Grave: pliegues muy largos y profundos; rasgo facial prominente; pliegue visible de menos de 2 mm cuando se estira; se espera una mejora significativa del implante inyectable.
3	Moderado: pliegues moderadamente profundos; rasgo facial claramente visible en la apariencia normal, pero no cuando se estira; se espera una excelente corrección del implante inyectable.
2	Leve: pliegue poco profundo pero visible con una ligera hendidura; rasgo facial menor; se espera que el implante produzca una ligera mejora en la apariencia
1	Ausencia: no hay pliegue visible; línea de piel continua

EVALUACIONES

El tratamiento se evaluó mediante la WSRS. Los evaluadores compararon la fotografía de cada paciente con fotografías estandarizadas para evaluar la puntuación. (Tabla 1)

Los evaluadores no sabían cuándo se había tomado cada fotografía ni qué lado del área nasolabial se había evaluado. Se utilizó el GAIS para evaluar la percepción de la eficacia (Tabla 2).

Las puntuaciones del WSRS y del GAIS se registraron únicamente en el lado del pliegue que el inyector designó inicialmente como lugar de evaluación.

Clasificación

Descripción

Bastante mejorado	Resultado cosmético óptimo para el implante en este paciente
Muy mejorado	Mejora notable del aspecto respecto al estado inicial, pero no es completamente óptimo para este paciente. Un retoque mejoraría ligeramente el resultado
Mejorado	Mejora evidente del aspecto con respecto al estado inicial, pero se indica un retoque o tratamiento
Sin cambios	El aspecto es esencialmente el mismo que el estado original
Peor	El aspecto es peor que el estado original

Tabla 2: El GAIS es una escala de 5 niveles que califica la mejora global con respecto al aspecto previo al tratamiento

RESULTADOS

Características y Datos Demográficos de los Pacientes

- En este estudio se incluyeron un total de 20 pacientes asiáticos. La mayoría de los sujetos eran mujeres (18/20, 90%), con una edad media de $54,96 \pm 6,4$ años.
- Los 20 pacientes completaron el ensayo clínico de 24 semanas.
- Los datos demográficos y las características iniciales de la población del estudio se resumen en la Tabla 3.
- Cada paciente recibió sólo una sesión de un tratamiento de relleno de dextrano sin inyección de retoque.
- Los volúmenes totales medios de relleno inyectados fueron de 2,39 y 2,38 mL para las zonas de evaluación y no evaluación, respectivamente.

Característica	Total (n=20)
Edad, años	
Medio \pm DE	54.9 \pm 6.4
Min-Máx	44-65
Género, n (%)	
Masculino	2 (10.0)
Femenino	18 (90.0)
Raza, n (%)	
Asiática	20 (100.)

Tabla 3

RESULTADOS

Eficacia

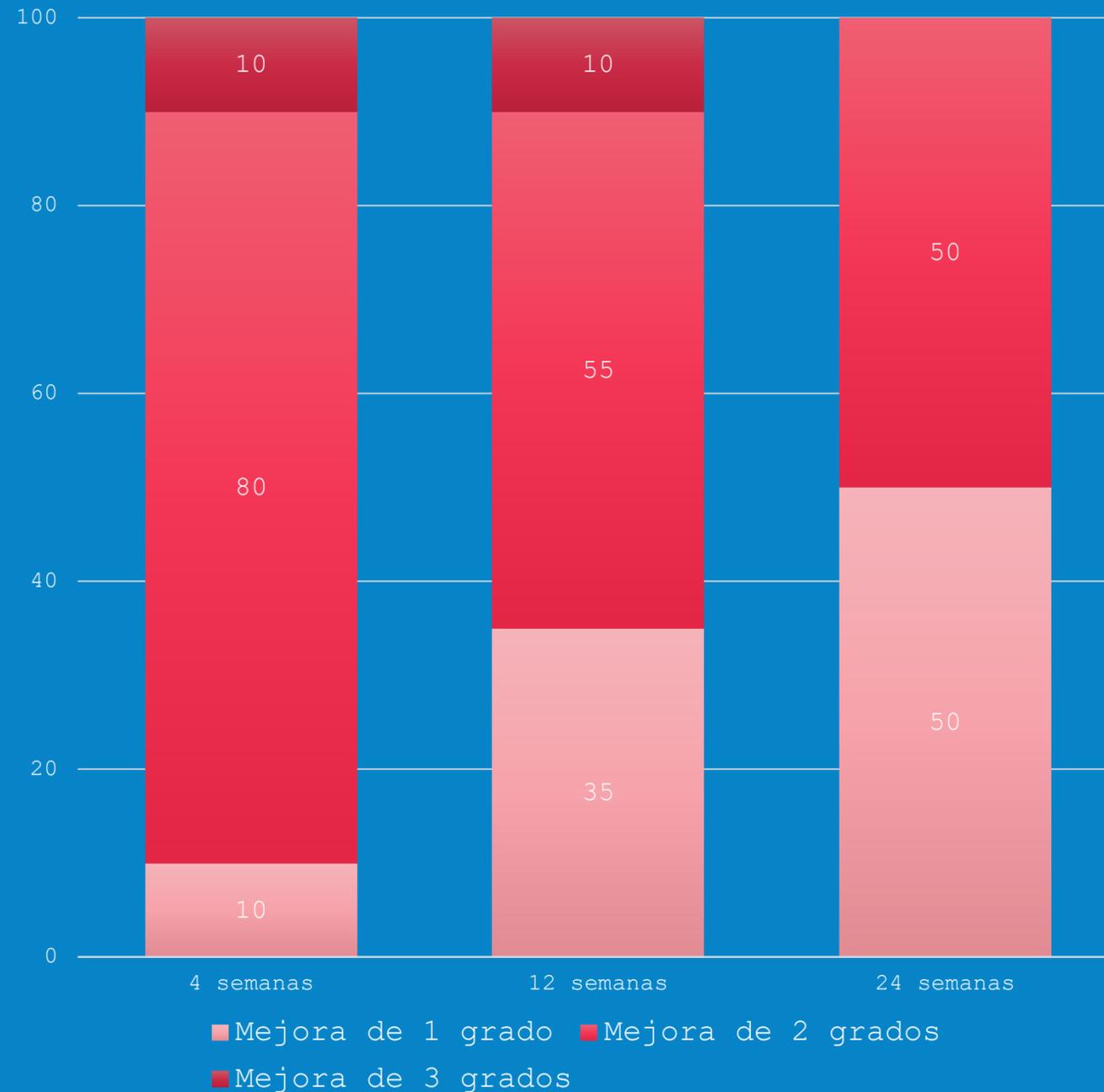


Figura 1

- El principal punto crucial de la evaluación de la validez fue la mejora de la puntuación de la WSRS a las 24 semanas con respecto al punto de partida, según la valoración del investigador.
- El segundo punto crucial de evaluación de la validez consistió en las puntuaciones de la WSRS calificadas por el investigador a las 4 y 12 semanas desde el inicio y las puntuaciones de la GAIS calificadas por el investigador a las 4, 12 y 24 semanas y por los sujetos a las 12 y 24 semanas.
- Las puntuaciones de la WSRS de los 20 sujetos al inicio del estudio fueron "intensas", "moderadas" y "extremas" en 11, 7 y 2 pacientes, respectivamente.
- En la semana 24, la puntuación de la WSRS había mejorado en 2 grados en el 50,0% de los pacientes y en 1 grado en el otro 50,0% (Figura 1).

RESULTADOS

Eficacia

- El promedio de mejoras en la puntuación de la WSRS con respecto al inicio fue de 2,0060,46, 1,7560,64 y 1,5060,51 a las 4, 12 y 24 semanas, respectivamente (Figura 2).

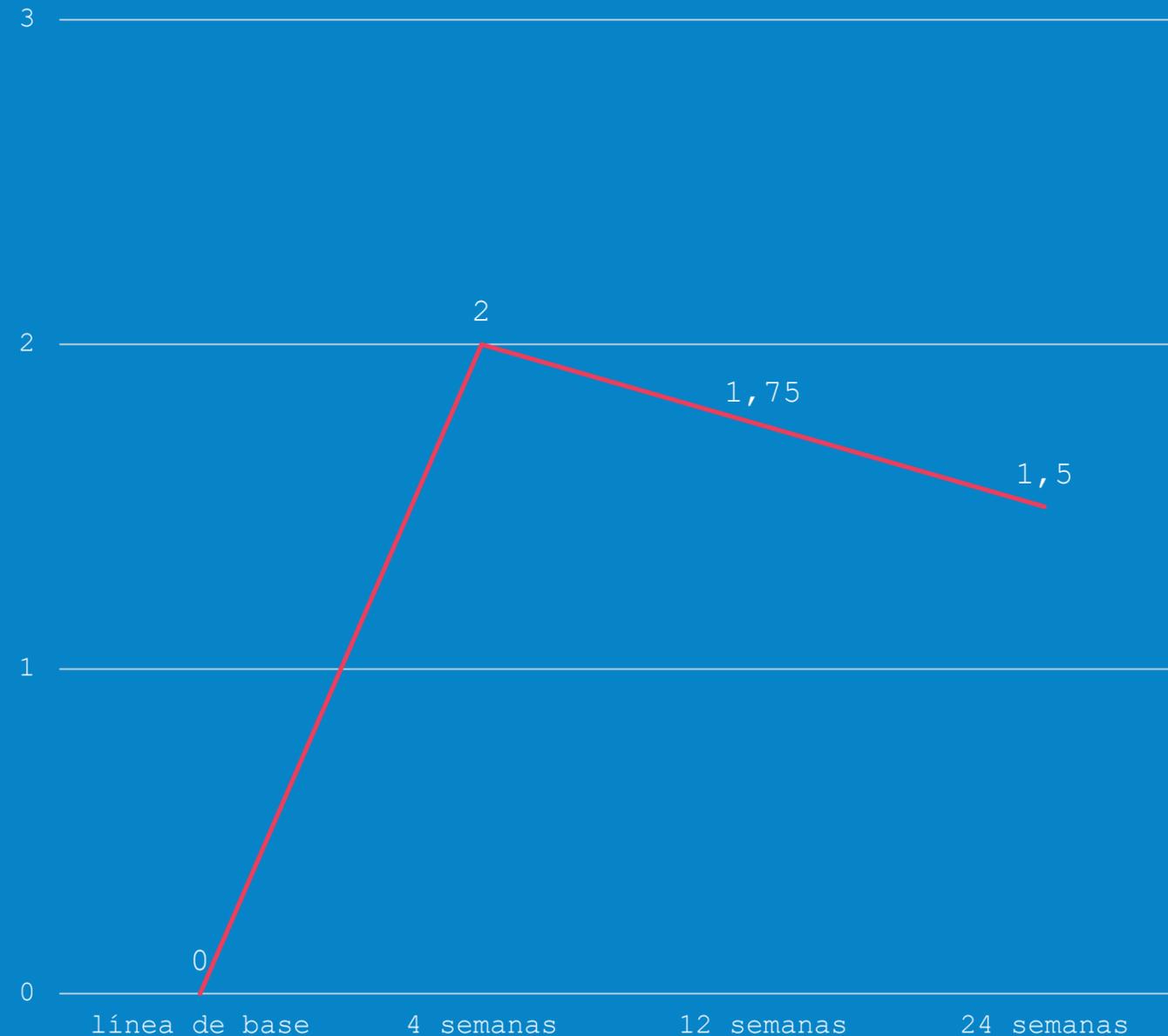


Figure 2

RESULTADOS

Eficacia

- La Figura 3 muestra imágenes fotográficas seriadas de los pliegues nasolabiales antes y después del tratamiento con el relleno de dextrano.
- Los 20 pacientes obtuvieron una puntuación GAIS de 2 o superior según el evaluador a las 4, 12 y 24 semanas.
- El número de pacientes con una puntuación GAIS de 2 o superior fue de 16 a las 12 semanas y de 17 a las 24 semanas.

Imágenes fotográficas de pacientes representativos (A y B) en la línea de base y a las 4, 12 y 24 semanas de la línea de base (de izquierda a derecha): Mujer de 55 años (A) y Hombre de 59 años (B) con mejoras en la puntuación de la WSRS de 2 y 1 a las 24 semanas después del tratamiento inicial, respectivamente.



Figura 3

RESULTADOS

Seguridad

- Según los registros de los pacientes, no se produjeron reacciones iniciales en el lugar de la inyección, como hinchazón, hematomas o enrojecimiento, en las 4 semanas siguientes al tratamiento.
- Un paciente se quejó de un dolor leve en el lugar de la inyección, hinchazón y eritema 2 días después de la inyección del relleno, y todos los síntomas se aliviaron completamente después de un tratamiento empírico con antibióticos orales durante 9 días.
- No se notificaron otros efectos adversos relacionados con el tratamiento durante el período de estudio de 24 semanas.

RESULTADOS

- En este estudio, el relleno de dextrano resultó tener un **perfil de seguridad favorable** en el aumento de los defectos del tejido facial. En este estudio no se produjeron respuestas de hipersensibilidad, formación de nódulos ni reacciones alérgicas. Sólo se produjo un evento leve relacionado con el tratamiento, que se resolvió claramente tras 9 días de tratamiento antibiótico empírico.
- Estudios anteriores indican que **la capacidad de unión del agua de dextrano** no sólo es importante para su función como relleno, sino que también contribuye a su **biodegradabilidad**. Además, el dextrano se presenta en forma de microesferas de superficie lisa y carga positiva, lo que contribuye a sus **propiedades neocolagénicas**. Las microesferas de dextrano atraen a los macrófagos a sus superficies cargadas positivamente y los macrófagos, a su vez, liberan el factor beta de crecimiento transformador y las interleucinas, que estimulan a los fibroblastos a **producir** fibras de **colágeno**.
- El **tamaño de las partículas** es otro factor importante, y las moléculas de dextrano reticulado tienen entre **80 to 120 µm** de

Debate

diámetro; las partículas menores de 80 µm tienen tendencia a migrar y las menores de 20 µm son susceptibles de ser fagocitadas. Todos estos factores contribuyen a que los rellenos a base de dextrano sean biocompatibles y capaces de ofrecer efectos de volumen duraderos mediante la síntesis de colágeno y el bloqueo de la migración.

- Aunque este estudio incluyó sólo un pequeño número de pacientes y el período de estudio se limitó a 24 semanas, demostró positivamente los **resultados satisfactorios** de un relleno facial de dextrano reticulado cuando se inyecta en el pliegue nasolabial
- Se sigue intentando encontrar materiales de relleno adecuados, y este relleno de dextrano parece tener una **eficacia y tolerabilidad favorables** y no requiere pruebas cutáneas antes del tratamiento.

REFERENCIAS

Shin, S. J., Y. Her, D. S. Yu, C. W. Kim y S. S. Kim (2014). "Estudio Clínico Multicéntrico de 24 Semanas, con Evaluación Cegada, sobre la Eficacia y Seguridad del Relleno de Dextrano en el Tratamiento de Pliegues Nasolabiales". Dermatol Surg 40(6): 652-657.

Oguz, H., M. Demirci, N. Arslan y E. Arslan (2013). " Resultados vocales a largo plazo de la inyección con ácido hialurónico-dextranómero en la parálisis unilateral de las cuerdas vocales". Acta Otolaryngol 133(5): 513-517.

Chertin, B., S. Kocherov, L. Chertin, A. Natsheh, A. Farkas, O. Z. Shenfeld y S. Halachmi (2011). " Materiales de relleno endoscópico para el tratamiento del reflujo vesicoureteral: un análisis de nuestros 20 años de experiencia y análisis de la literatura". Adv Urol 2011: 309626

Heel, R. C., P. Morton, R. N. Brogden, T. M. Speight y G. S. Avery (1979). " Dextranómero: análisis de sus propiedades generales y de su eficacia terapéutica" Drugs 18(2): 89-102

Rao, S. S. (2014). " Opciones de Tratamiento Actuales y Emergentes para la Incontinencia Fecal". J Clin Gastroenterol.

Thomas Heinze, Tim Liebert, Brigitte Heublein, Stephanie Hornig (2006). " Polímeros Funcionales a base de Dextrano". Adv. Polym. Sci. 205: 199-291. doi:10.1007/12_100