

**N-FI ELECTROPORATION EVOLUTION
FROM 2006 TO 2021
WINFORM'S STUDIES ON ELECTROPORATION**



Winform Medical Engineering es el departamento principal de la empresa que se ocupa del diseño, fabricación y comercialización de dispositivos médicos y fitocompuestos de alta titulación, para tratamientos concebidos a partir de un origen vegetal, poniendo a disposición del profesional todos los beneficios de los principios activos de las mismas plantas.

En el transcurso de 30 años de Investigación y Desarrollo técnico, el equipo formado por ingenieros, biólogos y médicos, han ganado varias patentes a nivel europeo.

Mediante el estudio de las patologías ofrecemos una terapia innovadora, eficaz pero sobre todo no invasiva, manteniendo siempre la atención en la calidad de vida del paciente.

En los últimos años, nacen los "Métodos": asociaciones de dispositivos médicos y moléculas específicamente diseñadas para obtener los mejores resultados en el campo de la rehabilitación.

El Método N-FI nació para jugar un papel de apoyo y alternativo a la infiltración articular: rodilla, hombro y tobillo, codo, muñeca y espalda. El método N-FI utiliza láser, onda de choque, diatermia, RF pulsada y la onda de presión ultrasónica como administración de moléculas transportables.



Las herramientas con las que se lleva a cabo el método NFI de la empresa Winform (SHOCKWAVE, TECARSIN, SINAPSI, CHRONIC 5), además de ser cubiertas por patente internacional, son certificadas y aprobadas tanto por la institución certificadora (IMQ), como por el Ministerio de Salud italiano y europeo que la declaran aptas como

SISTEMA DE TERAPIAS COMBINADAS



LOW ENERGY ELECTROPORATION

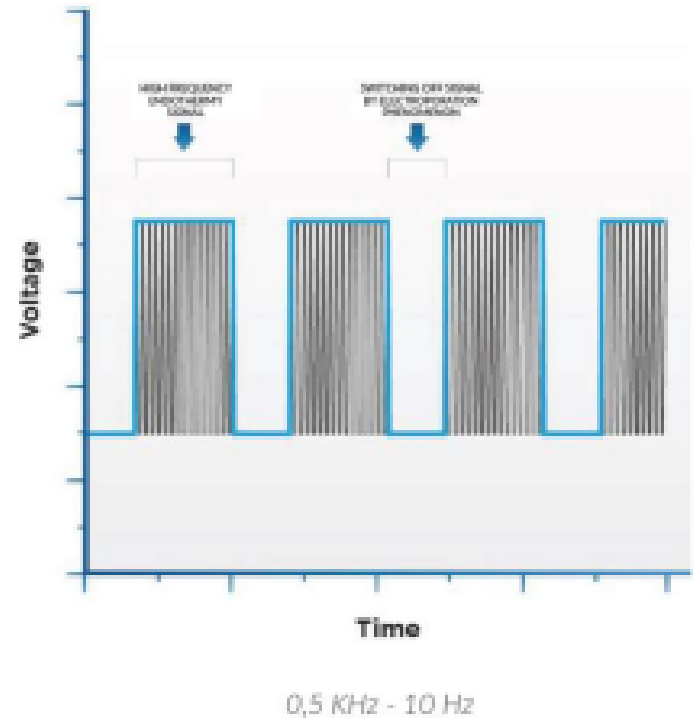
La electroporación actúa directamente sobre la piel, aumentando de manera transitoria la permeabilidad de los tejidos. Esto ocurre cuando, en una célula, a través de un impulso eléctrico, se genera un potencial transmembranoso entre 0,5 y 1,5 voltios. La doble capa de lípidos de la célula sufre una reorganización temporal, con la formación de canales acuosos en la membrana celular, generalmente llamados electroporos. Esta alteración permite que la membrana celular se vuelva más permeable a una amplia variedad de moléculas hidrofílicas que, de otro modo, no podrían ingresar a la célula. Una vez formados, estos electroporos permanecen abiertos durante un largo período en relación con la duración del pulso, tamaño desde unos segundos hasta minutos.

No se trata únicamente de empujar las moléculas más allá de la piel, sino también de preparar los tejidos profundos para recibirlas y distribuirlas de manera óptima (por ósmosis y por gradientes de concentración).

EL MEJOR TRANSPORTADOR Y BIOESTIMULANTE PARA TEJIDOS ARTICULARES/FIBROCALCIFICADOS WINFORM OFRECE UNA SOLUCIÓN TECNOLÓGICA ÚNICA Y PATENTADA

Una corriente de onda media de radiofrecuencia pulsada para aprovechar su efecto en el cambio gel-sol de la MEC (agua disponible).

Una corriente modulada a 10 Hz para la apertura de canales celulares transitorios (electroporación). C. Una onda de presión para aprovechar el efecto de la fonoforesis, pero, sobre todo, para aumentar la difusión de las moléculas transportadas en la MEC gracias a la presión mecánica generada.



Además de la corriente portadora de alta frecuencia, también emerge una corriente modular con una frecuencia de 10 Hz como resultado. El tratamiento de "entrega transdérmica" de Winform combina la señal principal del tratamiento endotérmico profundo (señal entregada en paquetes de pulsos) con períodos de pausa apropiados, que permiten que el medicamento se transporte. Además, el intercambio continuo entre la modulación de la señal y los momentos de descanso permite mantener la apertura de las porosidades durante más tiempo. La eficiencia de transferencia de las moléculas del principio activo depende de las características de la molécula (peso, tamaño y carga), las características del pulso eléctrico (amplitud, duración, número de pulsos y frecuencia) y la combinación con el principio físico diatérmico y sus características físicas intrínsecas. Las moléculas del principio activo que no atraviesan la membrana celular permanecen disponibles a nivel tisular en la dermis (se explota la capacidad de reserva del tegumento) y entran a nivel celular cuando el metabolismo celular lo requiere, mediante un aumento en la actividad de la bomba de Na^+/K^+ y la apertura relevante de canales específicos.

ADMINISTRACIÓN TRANSDÉRMICA DE WINFORM

La experiencia Winform puede presumir de resultados óptimos en el ámbito médico, deportivo y de fisioterapia gracias al conocimiento de:

- Biología de la fisiología humana, permitiendo así el desarrollo de protocolos. capaz de tratar con éxito numerosos casos asociados con lesiones musculares, trastornos del tejido conectivo (matriz extracelular) y trastornos que afectan el sistema motor/esquelético;
- Química y bioquímica, permitiendo así el uso de numerosas formulaciones de moléculas junto con las terapias realizadas con los dispositivos;
- Aspectos físicos asociados con el desarrollo de tecnologías altamente innovadoras capaces de proporcionar un patrón de tratamientos complejo y sofisticado;
- Experiencias clínicas obtenidas a través de colaboraciones con institutos médicos, fisioterapeutas y expertos de la industria.

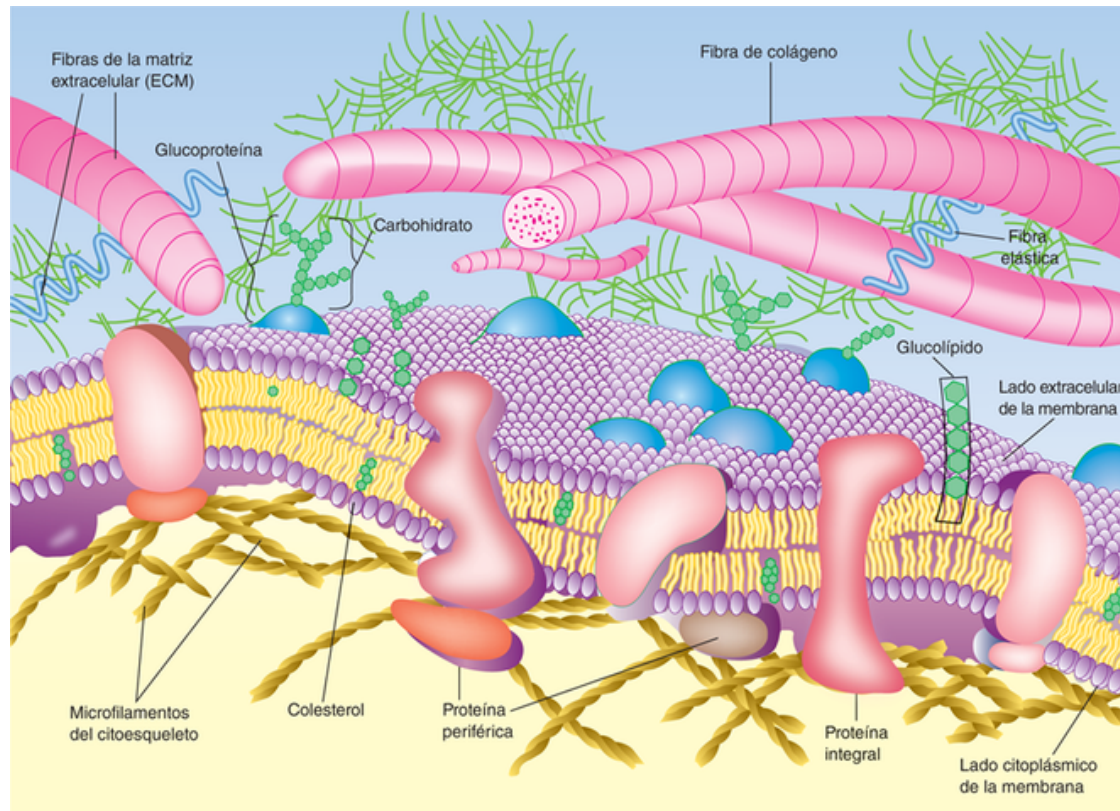
ADMINISTRACIÓN TRANSDÉRMICA DE WINFORM

Los dispositivos de administración transdérmica Winform explotan un método único y patentado para permitir que las moléculas de ingredientes activos crucen la capa epidérmica. Para el éxito del tratamiento también es importante realizar un paso de profilaxis a la terapia, es decir, la aplicación sobre la piel de un producto específico: San C es un detergente ozonizado que permite eliminar la película hidrolipídica que recubre el estrato córneo, reduciéndolo y favoreciendo la disponibilidad del principio activo que se desea transmitir. Durante el tratamiento, las macromoléculas del principio activo atraviesan el estrato córneo desplazándose entre los queratocitos gracias al empuje inducido por el movimiento de las cargas electrolíticas en el organismo. Una vez pasada esta capa externa de la piel, la sustancia tiene la capacidad de penetrar intracelularmente a través de la apertura transitoria de los canales transmembranosos. Esto ocurre porque en un período de polarización profunda, mediante una señal de alta frecuencia, se produce una liberación que induce el fenómeno de electroporación de los tejidos y, por tanto, la liberación del fármaco.



En este campo entra en juego la experiencia de muchos años de Winform ME donde, junto con la innovación tecnológica, se apoya la investigación y el desarrollo en el campo químico para obtener productos que puedan soportar los beneficios que brinda el uso del equipo.

Uno de los principales problemas asociados al uso de aparatos de diatermia, láser, ultrasonidos y terapia combinada es la producción de calor, tanto por la energía que "impacta" sobre la zona afectada en el caso del láser, como por un Fenómeno cinético, asociado al desplazamiento de iones en la radiofrecuencia. La búsqueda de un remedio capaz de reducir este efecto indeseable ha llevado al desarrollo de fitocompuestos ozonizados.



FITOCOMPUESTOS

¿Por qué el ozono?

La ozonoterapia es una práctica que se ha estudiado desde la década de 1930, en particular en 1932 Payr introdujo esta práctica en la cirugía, tratando con éxito úlceras y fístulas sépticas; Posteriormente, en 1957, el físico Hansler desarrolló un dispositivo de uso médico que permitía una dosificación precisa del propio ozono. Los beneficios que aporta esta terapia han sido estudiados en medicina, en particular la infusión de sangre.

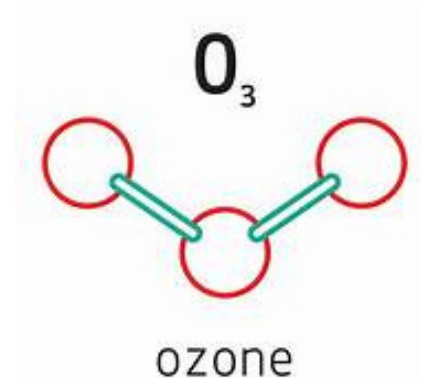
La ozonización parece tener beneficios a nivel de varios objetivos, entre ellos:

-

Eritrocitos, leucocitos, plaquetas (asociados con la producción de ROS como metabolitos del ozono).

-

Endotelio, médula ósea y otros órganos (beneficios asociados a la liberación de LOP, siempre metabolitos del ozono).



Entre las diversas propiedades asociadas al uso del ozono cabe destacar sus propiedades antimicrobianas y antivirales, analgésicas (inhibición de la producción en macrófagos de la metaloproteasa MMP-9 implicada en la degradación del colágeno), antiinflamatorias (disminución de la producción de citoquinas con aumento de producción de enzimas antioxidantes), estimulación de la liberación de factores de crecimiento liberados por macrófagos, fibroblastos, plaquetas y queratinocitos (PDGF, TGF β , EGF, que participan en la epitelización y síntesis de colágeno), citoprotector (regulación de IL-1 e IL-6 β producción, que participan en la epitelización y síntesis de colágeno), citoprotectora (regulación de la producción de IL-1 e IL-6 β). Además, la acción del ozono parece favorecer la actividad metabólica celular debido al consumo de NADPH implicado en la reconversión de GSSH en GSH, acelerando el proceso glucolítico para la síntesis de nuevo NADPH. La innovadora formulación de los fitocompuestos Winform aprovecha el potencial del ozono, que se almacena en los aceites vegetales ricos en insaturaciones; de hecho, como se describe en la reacción de Criegée, esta reacción conduce a la formación de compuestos intermedios altamente reactivos, entre ellos:

- Ozonuros;
- Aldehídos y α -hidroxihidroperóxido (pertenecientes a la categoría de LOP, más estable con respecto a especies reactivas de oxígeno ROS);
- El peróxido de hidrógeno se puede generar además a partir de las especies de peróxido. (H₂O₂).

El aumento considerable de H_2O_2 (junto con el uso de dispositivos de diatermia) implica su internalización en el medio celular. Estudios recientes han demostrado cómo el peróxido de hidrógeno actúa como mensajero y provoca la oxidación de los residuos de cisteína (aminoácido presente en las proteínas) presentes en un receptor tirosina quinasa EGFR, el factor de crecimiento epidérmico y que, por tanto, estimula la remodelación de la piel. Además, su presencia en el medio intracelular estimula la actividad del complejo enzimático antioxidante endógeno compuesto por catalasa y glutatión peroxidasa.

La glutatión peroxidasa es capaz de convertir el peróxido de hidrógeno en dos subproductos, agua y oxígeno molecular (O_2), al consumir glutatión reducido (GSH) y convertirlo a su forma inactiva, glutatión oxidado (GSSG). Para mantener activa la máquina antioxidante es necesario restablecer el glutatión reducido y por ello interviene otra enzima, la glutatión reductasa, capaz de reducir el GSSG en GSH. Esta reacción de reducción utiliza como sustrato energético el NADPH, que se consume en altas concentraciones en caso de desequilibrio en el equilibrio oxidativo. Este elevado consumo del cofactor reducido NADPH conduce a un aumento de la actividad glucolítica celular con la consiguiente producción de ATP, estimulando el metabolismo energético celular.

TRIJALUX Y ARTROSIJALUX EN LA CRONICIDAD DEL DOLOR OSTEOARTICULAR

Existe en la evolución habitual de la enfermedad artrítica un momento en el que el dolor se transforma, inicialmente de la fase aguda, transitoria y de respuesta a los antiinflamatorios y cortisona, a crónica, persistente y resistente.

Posteriormente, las características del dolor cambian, se activan mecanismos para amplificar las señales dolorosas, que aumentan la zona afectada y modifican sus características.

Nuestra filosofía es que el dolor debe prevenirse, no perseguirse.

Trijalux y Artrosijalux están dirigidos a la terapia conservadora y calmante del dolor, concretamente Trijalux retrasa el momento de la cronicidad mientras que Artrosijalux está dirigido a retrasar el momento de necesidad de intervenciones invasivas.

El método NFI muestra resultados importantes:

- Limpieza de la articulación;
- Acción antiinflamatoria;
- Acción calmante;
- Neutralización de radicales libres;
- Acción condroprotectora;
- Estabilización celular;
- Estimulación de la regeneración celular.

WINFORM TECHNOLOGICAL EVOLUTION

El dispositivo WINFORM es capaz de administrar, a través de emisión sincrónica, los agentes terapéuticos de estas familias tecnológicas:

- TECAR (bioestimulación y recuperación de agua);
- ENTREGA TRANSDÉRMICA (ACCIÓN QUÍMICA Y FARMACOLÓGICA);
- ULTRASONIDO (efecto metabólico y estructural);
- LÁSER (múltiples longitudes de onda 450 nm, 650 nm, 1064 nm, bioestimulación de larga duración.
- ONDA DE CHOQUE (permite la modificación de la matriz extracelular con un aumento de porcentaje de agua del distrito, un aumento en la actividad mitocondrial y la bomba de sodio-potasio.)

La sinergia es capaz de satisfacer importantes necesidades terapéuticas en rehabilitación, ortopedia, traumatología y medicina deportiva, con el objetivo de reducir y eliminar los síntomas dolorosos, restaurar los tejidos dañados (bioestimulación) y lograr una recuperación funcional rápida (y, en el caso de los atletas, facilitar su regreso a la actividad deportiva). El tratamiento es efectivo y seguro no solo para los pacientes, sino también para los operadores, ya que, gracias a los sistemas de control, se evita el retorno de exceso de energía al dispositivo manual.

TECNOLOGÍA SIN

Esta sinergia es capaz de responder a las principales necesidades terapéuticas en el campo de la rehabilitación, la ortopedia y la traumatología, en la medicina deportiva, con el objetivo de reducir y eliminar los síntomas dolorosos, restaurar los tejidos dañados (bioestimulación) y obtener una rápida recuperación funcional (y en el caso del deportista, acelerando su regreso a la cancha).

A través de los sistemas de control SIVSEA y SCE, patentes de Winform, también es posible intervenir terapéuticamente incluso en tejidos biológicos más profundos con total seguridad, ya que estos sistemas garantizan una lectura constante de la impedancia del tejido y la regulación automática de la energía producida si la densidad del tejido se encuentra por el impulso resulta ser demasiado alto. Esto previene el daño tisular, a menudo irreparable, causado por la hipertermia por sobredosis de energía. El tratamiento no sólo es eficaz y seguro para el paciente, sino también para el operador ya que, gracias a la presencia de los sistemas de control, se evita el retorno del exceso de energía a la pieza de mano.

La presencia de los sistemas de control SIVSEA y SCE no sólo permite realizar los tratamientos con total seguridad para el paciente y el operador, sino también comprender los efectos biológicos que se obtienen del tratamiento en función de su intensidad:

Baja interacción tisular (10-30%)

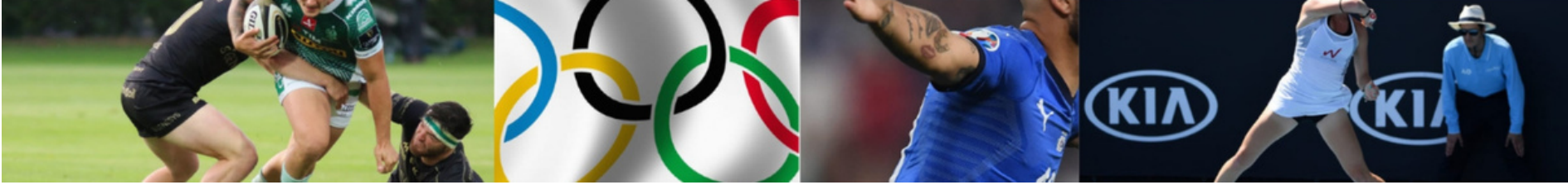
- Cambios de fase físico-químicos;
- Aumento del flujo salino, aumento de la velocidad de circulación sanguínea. (vasodilatación capilar)
- Cambios en el potencial de membrana;
- Cambios en la conformación celular y molecular;
- Bioestimulación superficial con aceleración de los tiempos de reparación de tejidos. (dermis, componentes miofasciales...);

Interacción tisular media (30-50%)

- Efecto de bioestimulación profunda con aceleración de los tiempos de reparación. tejido de estructuras profundas (músculos, articulaciones...);
- Aumento inicial de la temperatura endógena debido al efecto diatérmico. (aumento de movimientos brownianos);
- Efecto diatérmico que se concentra en las zonas de aplicación de la pieza de mano, directamente proporcional a las corrientes de desplazamiento (iónicas);
- Efecto trófico;

Alta interacción tisular (>50%)

- Efecto endotérmico con notable aumento del flujo hemolinfático y vascular profundo;
- Efecto de bioestimulación y reoxigenación de las capas biológicas profundas;
- Eliminación de catabolitos;



La academia de formación Winform, compuesta por expertos del sector como fisioterapeutas, ortopedistas, médicos deportivos y fisiatras, brinda la oportunidad de conocer el lado práctico y la experiencia acumulada en décadas de actividad, permitiendo acompañar al paciente en el mejor proceso de curación.

BIBLIOGRAFÍA

- "Agentes físicos en rehabilitación: de la investigación a la práctica"

Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins (2002)

- "Un estudio preliminar para evaluar el efecto del tratamiento de campo de radiofrecuencia pulsada en la microcirculación de la piel periuclerosa de las extremidades inferiores de pacientes diabéticos"

Mayrovitz HN, Larsen PB Heridas (1995); 7; 90-93

- "Efectos del campo electromagnético pulsado en la perfusión corporal microvascular de la piel" Mayrovitz HN, Larsen PB Heridas (1992); 4; 197-202

- "Efectos clínicos de los campos electromagnéticos y eléctricos en la curación de fracturas" Ryaby

JT

- "Terapia electromagnética pulsada de alta frecuencia y baja energía para lesiones agudas por latigazo cervical" Foley-Nolan D, Moore K, Codd M et al. Scand J Rehabil Med (1992), 24; 51-59

- "Tecarterapia para la enfermedad de Peyronie: un estudio prospectivo de fase uno: gran evidencia en pacientes con disfunción eréctil"

Pavone C, Castrianni D, Romeo S, Napoli E, Usala M, Gambino G, Scaturro D, Letizia Mauro G Urología (2013) abril-junio; 80(2); 148-153

- "Tecarterapia en el tratamiento sintomático de la lumbalgia" Tesis de Grado, Dr. Mosca F (2006/2007)

Curso de Grado en Fisioterapia, Universidad "La Sapienza" (Roma)

- "Cervical, lumbago, ciática: aplicación del sistema de transferencia de energía capacitiva" Molina A, Eschacho B, Molina MV, Mariscal YS

Tecarterapia (2003), páginas 65-68

- "Tecarterapia en lumbalgia y lumbociática por enfermedad discal lumbar: revisión" Ciliberti S, Marchese D, D'Andrea M, Meliador RC, Amendola G, Iocco M Portal en línea "Il Centro Tirreno" (Publicado el 26 de febrero de 2015)

- "Efectos biológicos del ultrasonido y consideraciones de seguridad"

ter Haar G, Instituto de Investigación Cocer, Sutton, Surrey, Reino Unido Front Neurol Neurosci Basel, Karger (2015); 36; 23-30

- "Agentes físicos utilizados en el manejo del dolor crónico por terapeutas" Allen RJ, PhD, PT Phys Med Rehabil Clin N Am 17 (2006); 315-345;

- "Ultrasonido: evaluación de sus efectos mecánicos y térmicos" Kramer JF

Arch Phys Med Rehab (1984); sesenta y cinco; 223-227;

- “Ultrasonido Térmico”

Ziskin MC, McDiarmid T, Michlovitz SL en el editor de Michlovitz SL “Agentes térmicos en rehabilitación”, Filadelfia: FA Davis; (1990); 134-169;

- “Conducción nerviosa sensorial: efectos de calentamiento de ultrasonido e infrarrojos” Currier DP, Kramer JF Physiother Can (1982); Vol. 34; 241-246

- “Ultrasonido en el tratamiento del dolor de espalda resultante del prolapso del disco intervertebral” Nwuga VCB Arch Phys Med Rehabil (1983); Vol. 64; 88-89

- “Administración dérmica y transdérmica de macromoléculas farmacéuticamente relevantes” Munch S, Wohlrab J, Neubert RHH

Revista Europea de Farmacéutica y Biofarmacéutica (2017) DOI: 10.1016/j.ejpb.2017.06.019

- “Administración transdérmica de fármacos mediante microagujas recubiertas: efectos de la geometría sobre el grosor efectivo de la piel y la permeabilidad del fármaco” Davidson A, Al-Qallaf B, Das DB Investigación en ingeniería química por diseño (2008); 86; 1196-1206

- “Administración sin aguja de macromoléculas a través de la piel mediante microchorros pulsados de volumen de nanolitros” Arora A, Hakim J, Baxter R, Rathnasingham, Srinivasan R, Fletcher DA, Mitragotri S Proc Natl Acad Sci USA (2007); 104; 4255-4260

- “Láseres: un enfoque para promover la administración de fármacos a través de la piel” Lin CA, Aljuffali IA, Fang JY Opinión de expertos sobre la entrega de medicamentos (2014); 11;599-614

- “Radiofrecuencia-microcanales para entrega transdérmica: caracterización de recuperación de la piel y ventana de entrega” Kdun Y, Sacks H, Kaplan KM, Stern M, Levin G PP (2012);03; 20-28

- “Electroporación como potenciador físico eficiente para la liberación de fármacos en la piel” Escobar-Chavez JJ, Bonilla-Martinez D, Villegas-Gonzales MA, Revilla-Vazquez AL J Clin Pharmacol (2009); 49; 1262-1283

- “Técnica de sonoforesis transdérmica: un enfoque para la administración controlada de fármacos”

Kumar SK, Bhowmik D, Komala M Revista india de investigación en farmacia y biotecnología (2013); 379-381

- "Administración transdérmica de fármacos asistida por dispositivo"

Hyunjae L, Changyeong S, Seungmin B, Dokyo K, Taeghwan H, Dae-Hyeong K Revisiones avanzadas de administración de fármacos (2017)

DOI: 10.1016/j.dir.2017.08.009;

- 1C. Chaussy et al. "Primera experiencia clínica con destrucción extracorpórea de cálculos renales por ondas de choque" - The Journal of Urology (1982), Vol 127;
- 2I. Riedler et al. "Evolución y seguridad de la litotricia extracorpórea por ondas de choque como tratamiento de primera línea de la nefrolitiasis del polo inferior" - Urol. Internacional (2003); Vol. 7; 350-354;
- 3J. Graff, KD Richter, J Pastor "Efecto de las ondas de choque de alta energía en el tejido óseo" (1986) - en Walker VR, Sutton RAL, Cameron ECB, Pak CYC, Robertson WG (eds) "Urolitiasis", Springer (1989) ;
- 4G. Haupt, M. Chvapil "Efecto de la onda de choque en la cicatrización de heridas de espesor parcial en lechones" - J Surg Res (1990); Vol. 49; 45;
- 5G. Haupt, A. Haupt, M. Chvapil, GW Drack, TH Senge "Curación de heridas y fracturas: ¿nueva indicación para las ondas de choque extracorpóreas?" - J Endourol (1990) suplemento. 4; s54; resúmenes A-4;
- 6G. Haupt, A. Haupt, B. Gerety & M. Chvapil "Mejora de la curación de fracturas con ondas de choque extracorpóreas" - J Urol parte 2 (1990), 143, 230A, Resumen 109;
- 7G. Haupt, G. Ekkernkamp, M.Chvapil, M. Haupt, B.Gerety "Influencia de las ondas de choque en la curación de fracturas" - Urología (1992) Vol. 39, 529;
- 8G. Haupt "Uso de ondas de choque extracorpóreas en el tratamiento de pseudoartrosis, tendinopatía y otras enfermedades ortopédicas", The Journal of Urology (1997), Vol. 158, pagg. 4-11;
- 9Valchanou VD, Michailov P "Ondas de choque de alta energía en el tratamiento de fracturas retrasadas y sin unión" - Ortopedia internacional (1991); Vol. 15; 181-184 – Saltadores;
- 10Bürger RA, Witzsch U, Haist J, Karnosky V, Ahlers J & Hohenfellner R "Terapia de ondas de choque extracorpóreas de la pseudoartrosis" - J. Urol. (1992(2' parte, Vol. 147, 260A, resumen 185;
- 11Bürger RA, Witzsch U, Haist J, Karnosky V & Hohenfellner R "Terapia de ondas de choque extracorpóreas de pseudoartrosis y osteonecrosis aséptica" – J. Endourol (1991); Suplemento 5; S48, Resumen A24;
- 12Witzsch U, Bürger RA, Karnosky V & Haist J "Hochenergie-Stoßwellenbehandlung-eine Methode zur Therapie von Pseudoarthrosen" – Urologe A (1992), Vol. 31, A43;
- 13Haist J "Die Osteorestauration via Stoßwellenanwendung. Eine neue Möglichkeit zur Therapie der gestörten knöchernen Konsolidierung" en "Die Stoßwelle--Forschung und Klinik" (1995) Editado POR Chaussy C, Eisenberger F, Jocham D, Wilbert Tübingen D – Attempto Verlag, p.157;
- 14Schlerberger R y Senge Th "Nicht-Invasive Behandlung nach Versagen der Frakturheilung durch Stoßwellen" en "Aktuelle Aspekte der Osteologie" (1991) Editado por Ittel T, Sieberth G a Matthiass H, Nueva York; Springer-Verlag;
- 15Diesh R, Haupt G "Ondas de choque extracorpóreas en el tratamiento de pseudoartrosis, tendinosis calcárea del hombro y espolón calcáneo" en "Ondas de choque extracorpóreas en ortopedia" (W.Siebert, M.Buch), cap. 6, Springer (1998) DOI: 10.1007/978-3-642-80427-4;



Jayden Hayward, courtesy

BENETTON RUGBY





WINFORM
GROUP



Gracias

Thank you