

# Colágeno-polivinilpirrolidona, nueva opción para tratar secuelas de la mastectomía radical en mujeres con cáncer mamario. Informe preliminar

Rafael Ruiz-Eng,\* Álvaro Montiel-Jarquín,\*\* Raúl de la Rosa-Pérez,\* Aurelio López-Colombo,\*\*  
Eduardo Gómez-Conde,\*\*\* Leticia Zamudio-Huerta\*\*

## Resumen

**Introducción:** Aproximadamente 30% de las mujeres con mastectomía sin tratamiento reconstructivo presenta secuelas: parestesias, cicatrización queloide, hipoestesis, hipomovilidad, linfedema y limitación de la función de la extremidad. **Objetivo:** presentar los resultados del tratamiento con colágeno-polivinilpirrolidona (clg-Pvp) para las secuelas en mujeres con cáncer de mama a quienes se les realizó mastectomía sin tratamiento reconstructivo.

**Material y métodos:** Ensayo clínico, unicéntrico, longitudinal y prospectivo, realizado entre el 1 de agosto de 2007 y el 31 de julio de 2008. Las variables fueron edad, linfedema, hundimiento de la herida, cicatrización queloide, parestesias, movilidad de la extremidad superior ipsilateral y aspecto estético, evaluadas antes y seis meses después del tratamiento. A las pacientes se les aplicó clg-Pvp subcutáneo cada semana por seis meses.

**Resultados:** Fueron tratadas siete mujeres, con rango de edad de 40 a 72 años y media de 49. Una paciente (14.28%) presentó linfedema; dos (28.57%), hundimiento de la herida; dos (28.57%), cicatriz queloide; tres (42.85%), parestesias; cinco (71.4%), dolor localizado; cinco (71.4%), limitación en la movilidad de la extremidad superior ipsilateral. Al final del tratamiento hubo mejoría de la apariencia (aspecto estético) estadísticamente significativa ( $p = 0.0020$ , U de Mann-Whitney).

**Conclusiones:** La aplicación de clg-Pvp ofrece buenos resultados clínicos y estéticos sin efectos secundarios, para el tratamiento de las secuelas posmastectomía por cáncer de mama sin procedimiento reconstructivo.

**Palabras clave:** Mastectomía radical, colágeno-polivinilpirrolidona.

## Abstract

**Background:** Approximately 30% of women who undergo mastectomy without reconstructive treatment due to breast cancer present sequelae. These include paresthesias, keloid healing, hypoesthesia, lymphedema and limitation of the function of the ipsilateral upper extremity. We undertook this study to present the results using collagen-polyvinylpyrrolidone (Clg-Pvp) as treatment for postmastectomy sequelae in women with breast cancer.

**Methods:** We conducted a unicentric, longitudinal and prospective clinical trial between August 1, 2007 and July 31, 2008. Included variables were age, lymphedema, limitation of the function of the ipsilateral upper extremity, collapse of the wound, keloid healing, paresthesias, and appearance of the surgical area. The appearance of the surgical area (aesthetic aspect) was evaluated before and 6 months after treatment was initiated. Clg-Pvp was administered weekly for a 6-month period.

**Results:** Seven women were included with a median age of 49 years (range: 40-72 years). One patient (14.28%) presented lymphedema, two patients (28.57%) presented collapse of the wound, two patients (28.57%) had keloid healing, three patients (42.85%) experienced paresthesias, five patients (71.4%) reported pain, and five patients (71.4%) reported limitation of the function of the ipsilateral upper extremity. At the completion of the treatment, aesthetic improvement was statistically significant ( $p = 0.0020$ , Mann-Whitney U test).

**Conclusions:** Clinical and aesthetic results are good after application of Clg-Pvp for treating sequelae in women with breast cancer who underwent mastectomy without reconstructive surgery.

**Key words:** Radical mastectomy, collagen-polyvinylpyrrolidone.

\* Departamento de Cirugía Plástica, Hospital General Regional 36.

\*\* Jefatura de División de Educación e Investigación en Salud, Hospital General Regional 36.

\*\*\* Coordinación Delegacional de Enseñanza e Investigación. Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

## Correspondencia:

Álvaro Montiel-Jarquín. 10 Poniente 2721, Col. San Alejandro, 72490 Puebla, México.  
Tel.: (222) 248 3055, extensión 61315. E-mail: alvaro.montielj@imss.gob.mx

Recibido para publicación: 17-04-2009

Aceptado para publicación: 04-02-2010

## Introducción

La glándula mamaria femenina ha sido y será una parte fundamental en la mujer desde el punto de vista religioso, sexual, estético, fisiológico, nutricional y psicológico. Puede ser afectada por una serie de patologías entre las que figura el cáncer de mama.<sup>1</sup>

El cáncer de mama es una enfermedad local que puede tener una progresión regional y finalmente general; su pronóstico depende de la etapa clínica y de la combinación o

no de factores pronósticos adversos.<sup>1</sup> La evolución puede ser fatal a pesar de los tratamientos radicales.<sup>1,2</sup>

La mastectomía es un procedimiento usado desde tiempos remotos para tratar el cáncer de mama. Se encuentra descrita en el papiro egipcio de Nínive (2250 a. C.) y en el tratado indio Yajur-Veda (2000 a. C.); en ambos se afirma que el tratamiento quirúrgico es superior a cualquier otro.<sup>1</sup>

En 1744, Jean Louis Petit estableció las bases que posteriormente sirvieron a Halsted para establecer la técnica de mastectomía radical que persiste hasta la actualidad.<sup>1</sup>

El tratamiento quirúrgico radical ocasiona diversas secuelas y puede dar origen a complicaciones tempranas o tardías. Las primeras son la formación de seromas y hematomas, la necrosis cutánea e infección de la herida; y las tardías son la cicatriz queloide, contracturas, atrofia del músculo pectoral mayor por una lesión del nervio torácico anterior, alteración en la movilidad del hombro que puede llegar a “hombro congelado”, parestesias axilares y en la parte interna del brazo, linfedema y limitación de la movilidad del brazo ipsolateral a la cirugía, así como alteración en las relaciones personales, sociales y profesionales.<sup>3</sup> Gran parte de estas complicaciones se debe al depósito de fibras de colágeno en el área quirúrgica y a esclerosis resultante de la cicatrización.<sup>3,4</sup>

Se ha intentado manejar estas complicaciones con fármacos, fisioterapia, terapia higiénico-dietética, cirugía y terapia psicológica, sin lograr una adecuada mejoría estética, funcional ni psicológica.<sup>5-9</sup>

En la literatura especializada no se ha informado ningún tratamiento que disminuya la esclerosis y el depósito de fibras de colágeno en el área quirúrgica.<sup>6</sup>

La colágena-polivinilpirrolidona (clg-Pvp) es un líquido viscoso preparado con colágena obtenida de piel porcina en solución amortiguada de citratos que estabiliza el pH y con polivinilpirrolidona, que potencia su efecto. Debido a estas propiedades, a la clg-Pvp se le han dado diversos usos terapéuticos: en pérdidas cutáneas, úlceras, áreas donadoras de injertos, heridas accidentales, quemaduras de segundo y tercer grados, raspones y abrasiones, sitios de sutura, cicatrices hipertróficas o queloides, así como en la prevención posterior a una resección quirúrgica y en fibrosis localizada.<sup>10,11</sup>

La clg-Pvp participa en la eliminación del exceso de colágena depositada y en la remodelación del tejido conjuntivo relacionado, tiene efecto fibrinolítico e inductor de la consolidación ósea y por sus propiedades de regeneración tisular ha sido utilizada en pseudoartrosis.<sup>12,13</sup> En todo proceso de reparación está indicada como regenerador tisular.<sup>11</sup> Se puede administrar en forma intramuscular, cutánea o subcutánea y se metaboliza de la misma forma que la colágena endógena, degradándose en el espacio extracelular, principalmente por medio de las collagenasas intersticiales; los péptidos de degradación generados son rápidamente metabolizados por

las enzimas gelatinasas y posteriormente por otras enzimas inespecíficas, dando como subproductos oligopéptidos y aminoácidos libres. Debido a la fuente de su obtención, la clg-Pvp puede causar reacción alérgica.<sup>12,13</sup> En 95% se excreta por la orina en un periodo menor a 24 horas.<sup>13</sup>

Estudios *in vitro* han demostrado que la clg-Pvp actúa en los fibroblastos y los macrófagos modulando el metabolismo de la colágena, de tal forma que dicha regulación participa en los procesos reparativos con una mejor calidad y tiempo de la respuesta en la cicatrización. *In vivo* se ha demostrado que actúa modulando el proceso inflamatorio crónico de la fibrosis al disminuir factores proinflamatorios como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformado b1 (TGF-b1), el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleucina  $\beta$ -1 (IL- $\beta$ 1), así como las moléculas de adhesión celular que favorecen la diapédesis leucocitaria, como la molécula de adhesión de los leucocitos al endotelio (ELAM-1) y la molécula de adhesión vascular (VCAM-1), hasta alcanzar niveles semejantes a los normales, lo que favorece el recambio de los componentes del tejido conjuntivo con la consecuente eliminación del exceso de proteínas fibrosas<sup>12</sup> y la normalización de la epitelización.<sup>12</sup>

Hasta el momento no se ha descrito el uso de la clg-Pvp para el tratamiento de las secuelas de la mastectomía radical realizada a mujeres con cáncer de mama.

El objetivo de este trabajo es describir los resultados del uso de la clg-Pvp en mujeres con secuelas posteriores a la mastectomía radical.

## Material y métodos

Ensayo clínico, unicéntrico, prospectivo, longitudinal, realizado en el Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva de un hospital de tercer nivel de atención médica, en Puebla, México, entre el 1 de agosto de 2007 y el 31 de julio de 2008.

Fueron estudiadas mujeres de cualquier edad a quienes se les realizó mastectomía radical por cáncer de mama, con secuelas de más de seis meses y que aceptaron participar en el estudio.

### Variables

Se analizó edad, dolor, linfedema, hundimiento de la herida, cicatrización queloide, parestesias, movilidad de la extremidad superior ipsolateral, estado general de las pacientes y pérdida de peso. Para la evaluación del aspecto estético se usó una escala análoga-visual del 1 a 10 en la que el valor máximo fue 10.

### Procedimiento

A todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio se les solicitó firmar el consentimiento informado. Un cirujano plástico diferente a los cirujanos que aplicaron la clg-Pvp se encargó de evaluar el aspecto estético antes de la aplicación del medicamento así como seis meses después.

En la región deltoidea ipsilateral a la cirugía se aplicó en forma subcutánea una dosis inicial de 1.5 ml (8.3 mg) de clg-Pvp más 0.3 ml de lidocaína simple a 2%. Posteriormente se hicieron aplicaciones semanales de 1.0 ml (5.5 mg) de clg-Pvp más 0.3 ml de lidocaína simple a 2% durante un periodo de seis meses.

### Análisis estadístico

Se usó estadística descriptiva inferencial no paramétrica (U de Mann-Whitney) para la evaluación de la apariencia (aspecto estético) antes y seis meses después de la aplicación de la clg-Pvp.

## Resultados

Se trató de siete mujeres con edad media de 49 años (40 a 72), con complicaciones tempranas y tardías debidas a mastectomía radical por cáncer de mama: una paciente (14.28%) presentó linfedema; dos (28.57%), hundimiento de la herida; dos (28.57%), cicatriz queloide; tres (42.85%), parestesias; cinco (71.4%), dolor; cinco (71.4%), dificultad para la movilidad de la extremidad superior ipsilateral. Siete tuvieron buen estado general, ninguna perdió peso corporal ni tuvo enfermedades asociadas. La evaluación de los signos y síntomas antes y seis meses después de la aplicación de la clg-Pvp se muestra en los cuadros I y II.

Todas las pacientes presentaron mejoría estética estadísticamente significativa después de la aplicación de la clg-Pvp ( $p = 0.0020$ , U de Mann-Whitney).

A los ocho meses de seguimiento, ninguna paciente presentó complicaciones atribuibles al medicamento o a su aplicación.

## Discusión

Las secuelas derivadas de una mastectomía radical pueden ir desde alteraciones en la cicatrización, dolor en el sitio quirúrgico, hundimiento, deformidad, parestesias, dificultad para la movilidad del brazo ipsilateral, hasta alteraciones psicológicas y en la calidad de vida.<sup>1,2,13</sup>

**Cuadro I.** Intensidad de los signos y síntomas en pacientes con cáncer de mama antes y después de que se les aplicara colágeno-polivinilpirrolidona

Signo o síntoma	Pacientes (n = 7)	Antes	Después
Linfedema	1	++++	++
Hundimiento de la herida	2	++++	+
Cicatriz queloide	2	++++	+
Parestesias	3	++++	++
Dolor	5	++++	+
Dificultad para mover la extremidad superior ipsilateral	5	++++	++
Buen estado general	7	++++	++++
Pérdida de peso	0	-	-

++++ Muchísimo, +++ Mucho, ++ Poco, + Muy poco, - Negativo.

La mastectomía radical modificada se utiliza para el tratamiento del cáncer de mama locorregional y la quimioterapia se agrega como tratamiento adyuvante ante enfermedad avanzada.<sup>4-6</sup>

Se han descrito estrategias terapéuticas enfocadas al control individual de las secuelas, pero ninguna a tratarlas en conjunto. Algunos ejemplos son el uso del dimetilsulfóxido para la prevención de la necrosis de los bordes de la herida en las pacientes a quienes se les realizó disección radical de axila, la reconstrucción primaria con expansores tisulares de silicona o la colocación de apósitos con presión para evitar la formación de seromas posquirúrgicos.<sup>13-16</sup> Con cada una se ha logrado mejoría clínica parcial de la secuela para la cual fue empleada, sin resolver todas las secuelas en conjunto.

Con el desarrollo de la ciencia médica se ha logrado incrementar la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama y, contradictoriamente, el riesgo de desarrollar secuelas. El riesgo de desarrollar linfedema se relaciona con la presencia de nódulos axilares positivos en pacientes sometidas a disección radical de axila o a radioterapia.<sup>17</sup> El tratamiento del linfedema es difícil y tiene un costo elevado.<sup>18</sup> Nosotros encontramos que el linfedema tuvo una disminución importante con la administración de la clg-Pvp.

También se ha descrito que la cicatrización queloide e hipertrófica puede ser tratada en forma quirúrgica o farmacológica; ambas opciones logran disminuir parcialmente el tamaño y abultamiento de la cicatriz, la hipersensibilidad, la disconformidad y las deformidades cosméticas.<sup>19,20</sup> Con la clg-Pvp se logró disminuir en forma importante la hipersensibilidad, la disconformidad, las deformidades cosméticas,

**Cuadro II.** Datos clínicos y evaluación de la apariencia estética mediante una escala análoga-visual

Paciente	Edad (años)	Tipo de complicación				Evaluación de aspecto estético*	
		Linfedema (tardío)	Hundimiento (tardío)	Cicatriz queloide (tardía)	Dificultad para mover extremidad ipsolateral	Antes de clg-Pvp	6 meses después de clg-Pvp
1	32	-	+	-	+	6	9
2	36	-	-	-	+	7	9
3	45	-	-	-	+	6	8
4	54	-	-	-	-	5	8
5	48	-	-	-	+	7	9
6	58	-	-	+	+	4	7
7	72	+	+	+	+	6	7

clg-Pvp = colágeno-polivinilpirrolidona. + positivo, - negativo.

\*Rango 1 (mínimo) a 10 (máximo).  $p = 0.0020$  U de Mann-Whitney.

Antes de la aplicación del tratamiento: suma de rangos 30, promedio 5.8571.

Después de la aplicación del tratamiento: suma de rangos 76, promedio 8.1429.

el dolor y las parestesias. Al disminuir el dolor y la inflamación, las pacientes realizan una movilidad más adecuada de la extremidad superior ipsolateral a la cirugía.

Los efectos secundarios de la administración de la clg-Pvp ya han sido evaluados en pacientes sometidas a cirugía plástica, pero no en pacientes intervenidas quirúrgicamente por problemas oncológicos.<sup>21,22</sup> Debido a que la clg-Pvp es un producto de origen porcino, su aplicación puede ocasionar reacción granulomatosa o alérgica inmediata o tardía de tipo cuerpo extraño, que requiere evaluación por personal experto. En las pacientes descritas, a los ocho meses de seguimiento no existió reacción secundaria inmediata ni tardía. Consideramos que se debe continuar el seguimiento clínico por un tiempo mínimo de dos años.

En esta serie, la mejoría de las secuelas posteriores a la mastectomía radical en mujeres con cáncer de mama se debió al amplio mecanismo de acción de la clg-Pvp.

Aunque la clg-Pvp no se había empleado previamente para este tipo de situaciones clínicas, consideramos que su uso es factible dado que los resultados obtenidos fueron buenos y no se presentaron complicaciones ni efectos secundarios.

El presente es un estudio preliminar que pretende servir de base para otros de tipo comparativo en los que se utilice un número mayor de pacientes con un seguimiento mayor.

## Conclusiones

La aplicación de la clg-Pvp para el tratamiento de las secuelas posmastectomía radical en mujeres con cáncer de mama es segura, sus resultados clínicos y estéticos son buenos y no ocasiona complicaciones ni efectos secundarios.

## Referencias

1. Latorre J, Davins M, Barreiro J, Sánchez I. Linfedema postmastectomía. *Ann Cir Car Vasc* 2005;11:22-37.
2. Barriga C, Saa E, Camacho J, Adaury A, Ilabaca J, Muñoz M. Reconstrucción mamaria postmastectomía. *Rev Chil Cir* 2005;57:40-44.
3. Gallegos-Hernández JF. Linfadenectomía selectiva del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Una alternativa a la disección radical de axila. *Acta Med Grupo Angeles* 2003;1:1.
4. Gallager PG. Post-mastectomy edema and recurrent cellulitis: prevention and treatment. *Vasc Surg* 1986;20:368-386.
5. Shons AR, Mosiello G. Postmastectomy breast reconstruction. Current techniques. *Cancer Control* 2001;8:419-426.
6. Sneeuw KC, Aaronson NK, Yarnold JR, Broderick M, Regan J, Ross G, Goddard A. Cosmetic and functional outcomes of breast conserving treatment for early stage breast cancer. *Radiother Oncol* 1992;25:153-159.
7. González-Viejo MA. Tratamiento del linfedema y MBE. II Curso de evidencia científica en rehabilitación y medicina física. *Bol Oncol* 2006;26:756-798.
8. Pecking AP, Février B, Wargon C. Efficacy of Daflon 500 mg in the treatment of lymphedema secondary to conventional therapy of breast cancer. *Angiology* 1997;48:93-98.
9. Berenguer B, Gallo P, Rodríguez U, Marín G. Transplante libre de grasa para el tratamiento de la enfermedad de Parry Romberg infantil. *Cir Pediatr* 2005;18:49-51.
10. Krotzsch-Gómez FE, Furuzawa-Carballeda J, Reyes-Márquez R, Quiroz-Hernández E, Díaz de León L. Cytokine expression is down-regulated by collagen-polyvinylpyrrolidone in hypertrophic scars. *J Invest Dermatol* 1998;3:828-834.
11. Furuzawa-Carballeda J, Rodríguez-Calderón R, Díaz de León L, Alcocer-Varela J. Mediators of inflammation are down-regulated while apoptosis is up-regulated in rheumatoid arthritis synovial tissue by polymeric collagen. *Clin Exp Immunol* 2002;130:140-149.
12. Bermúdez-Hickey R, Nesme-Ávila W, Ruiz-Flores L, Suárez E. Tratamiento de la pseudoartrosis de tibia con colágeno-polivinilpirrolidona. *Rev Mex Ortop Trauma* 1999;13:148-151.
13. Schafmayer A, Osterloh B, Olschewski M, Willenbrock C, Gatzemeier W, Rauschecker H. Quality of life following surgery of breast cancer. *Chirurg* 1989;60:458-463.

14. Celen O, Yildirim E, Berberoğlu U. Prevention of wound edge necrosis by local application of dimethylsulfoxide. *Acta Chir Belg* 2005;105:287-290.
15. Paul MD. Primary breast reconstruction with a subpectoral silicone tissue expander. *Ann Plast Surg* 1985;15:404-414.
16. Kontos M, Petrou A, Prassas E, Tsigris C, Roy P, Trafalis D, et al. Pressure dressing in breast surgery: is this the solution for seroma formation? *J BUON* 2008;13:65-67.
17. Tsai R J, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, Scott-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1959-1572.
18. Shih YC, Xu Y, Cormier JN, Giordano S, Ridner SH, Buchholz TA, et al. Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2009;27:2007-2014.
19. Baisch A, Riedel F. Hyperplastic scars and keloids: II: Surgical and non-surgical treatment modalities. *HNO* 2006;54:981-992; quiz 993-994.
20. Wolfram D, Tzankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids. A review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg* 2009;35:171-181.
21. Serrano-Grau P, Mascaró-Galy JM, Iranzo P, Navarra E, Ferrando J. Productos de relleno inyectables en dermocosmética. Tipos y efectos secundarios. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35:209-218.
22. Bergeret-Galley C, Latouche X, Illouz YG. The value of a new filler material in corrective and cosmetic surgery: dermaLive and DermaDeep. *Aesthetic Plast Surg* 2001;25:249-255.