

Perhidroescualeno y colágeno-polivinilpirrolidona: un nuevo material de relleno. Ensayo clínico con 20 pacientes

Perhydrosqualene and Collagen-Polyvinylpyrrolidone: A New Filler Material. Clinical Study in 20 Patients

Julio Enríquez Merino

Dermatólogo clínico y cirujano dermatólogo, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

Fecha de aceptación: noviembre, 2012

RESUMEN

Perhidroescualeno y colágeno-polivinilpirrolidona componen un nuevo material de relleno de alta densidad, biocompatible, estable y de muy baja reactividad tisular para corregir defectos de volumen en la cara, ofreciendo una durabilidad superior a la de otros materiales de relleno no permanentes. Debido a su alta viscosidad, la aplicación subcutánea produce un buen efecto de relleno. Este producto se presenta como una opción novedosa y prometedora en el campo de los materiales de relleno.

PALABRAS CLAVE: Perhidroescualeno, colágeno polivinilpirrolidona, rellenos.

ABSTRACT

Perhydrosqualene and collagen-polyvinylpyrrolidone combine in a new high-density, biocompatible, stable filler with very low tissue reactivity and longer durability than other non-permanent materials used in correction of facial volume defects. Due to its higher viscosity, subcutaneous administration results in optimal filling effects. This compound is described as a novel and promising option.

KEYWORDS: Perhydrosqualene, collagen-polyvinylpyrrolidone, fillers.

Introducción

Se han utilizado diversos materiales para corregir pliegues –como los surcos nasogenianos y melolabiales–, así como ciertos defectos de volumen en las regiones mentoniana, malar o cigomática. Entre ellos: ácido hialurónico, solo o combinado con hidroxiapatita de calcio; polimetilmetacrilato; Gore-Tex® (PTFE); polialquilamida; compuestos novedosos como el alginato; y otros más que dejaron de emplearse hace tiempo. Mientras que la mayoría ofrece una solución temporal a causa de su degradación por mecanismos enzimáticos, otros considerados permanentes, pueden precipitar reacciones adversas como formación de granulomas o respuestas fibromatosas en el sitio de aplicación, dependiendo de los materiales que los componen y la susceptibilidad del paciente.^{1,2,3}

La ininterrumpida búsqueda de un material que permita recuperar el volumen perdido ha conducido al desarrollo de un nuevo relleno que combina perhidroescualeno con colágeno polivinilpirrolidona.

El compuesto, que utiliza colágeno I atelopeptídico γ irradiado en unión covalente con polivinilpirrolidona en amortiguador de citrato, actúa en las heridas como inductor de macromoléculas de matriz extracelular y modula tanto el recambio de colágeno tipos I y III como la expresión de Interleucina 1 β (IL-1 β), factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y moléculas de adhesión celular vascular-1 (VCAM-1). El colágeno I atelopeptídico (i.e., sin péptidos terminales) es una proteína de muy baja antigenicidad y por tanto, no induce reacciones de hipersensibilidad, propiedad que se incrementa con la acción de la polivinilpirrolidona.^{4,5}

Perhidroescualeno es un aceite natural de muy baja capacidad alergénica, sensibilizadora o irritante; es estable al contacto con aire u oxígeno; y soluble en éter o acetona. Este hidrocarburo saturado de origen animal se obtiene mediante la hidrogenación completa de aceite de hígado de tiburón u otros aceites naturales; se ha empleado ampliamente en farmacéutica como vehículo o en la el-

CORRESPONDENCIA

Dr. Julio Enríquez Merino ■ enriquez_dermqx@yahoo.com.mx

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Dr. Vértiz #464, Col. Doctores, C.P. 06780, México D.F.

Teléfono: +52 (55) 55196351

boración de emulsiones; y su aplicación intradérmica no genera respuesta inmunológica humoral o celular. En un estudio para evaluar la seguridad de la administración subcutánea de escualeno, se infiltraron 5 ratones con una dosis de 0.5 ml/20 g de peso corporal (25 ml/kg), mientras que otros 10 roedores recibieron una dosis de 1 ml/20 g (50 ml/kg). Al cabo de 1 semana de observación, todos los sujetos fueron sacrificados y procedió a examinarse el sitio de inyección. El análisis macroscópico no reveló absorción del compuesto en 3/5 de los ratones infiltrados con dosis baja, mientras que el compuesto fue identificable en 10/10 de los ratones del grupo de dosis alta. No hubo reacción tóxica detectable en alguno de los animales.⁶

La combinación perhidroescualeno/collágeno polivinilpirrolidona es biocompatible, estable y tiene muy baja reactividad tisular, con una vida media de 12 a 18 meses. Dadas sus características químicas y de interacción biológica, es una alternativa muy adecuada para la corrección de pliegues gruesos y restitución de volumen.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio clínico observacional, longitudinal y descriptivo para el tratamiento de surcos nasogenianos hundidos, empleando como material de relleno una formulación de perhidroescualeno y colágeno polivinilpirrolidona en viales de 1.5 ml. Se seleccionaron 20 pacientes mayores de 18 años, sanos, sin antecedentes de aplicación previa de otros materiales de relleno, quienes firmaron el consentimiento informado. Se hicieron registros fotográficos de control antes e inmediatamente después del procedimiento. Se aplicó el material en los surcos nasogenianos mediante inyección subcutánea, registrando la cantidad empleada para un relleno adecuado. Los pacientes fueron revisados con una periodicidad de 15 días, 1, 2, 3 y 4 meses posteriores a la aplicación, haciendo nuevos registros fotográficos en cada cita de control.

Con base en una escala numérica cualitativa 1-10 (1: escasa o nula mejoría; 10: máxima mejoría), en cada revisión se solicitó a cada paciente que calificara el grado de mejoría obtenido. El médico tratante asentó también su calificación. En las consultas de seguimiento se realizó el registro de los signos y síntomas que acompañaron el proceso de aplicación, así como las condiciones del sitio tratado, incluyendo: intensidad de dolor al momento de la inyección; presencia de eritema; edema; sensación de cuerpo extraño; y cualquier alteración manifestada por el paciente.

Técnica de aplicación

El producto se extrajo de los viales de 1.5 ml utilizando una jeringa de 3 ml con aguja calibre 20 g. Antes de la

aplicación, se cambió dicha aguja por otra de calibre 25 g. La inyección se realizó a nivel subcutáneo, lo más próximo a la dermis profunda, con técnica de inyección retrograda lineal y en abanico para restituir el volumen de los surcos nasogenianos. La preparación del paciente consistió en limpieza del área a tratar con alcohol etílico 70° y bloqueo infraorbitario utilizando lidocaína 2% con epinefrina. Una vez obtenido el efecto anestésico, se aplicó el relleno dando masaje en el sitio de inyección para distribuir el producto de manera más uniforme. Se hicieron los registros fotográficos necesarios y se citó al paciente de conformidad con el esquema antes mencionado.

Resultados

El ensayo incluyó 20 voluntarios del sexo femenino, de 26 a 70 años (promedio: 46.6 años) y sin antecedentes de aplicación previa de materiales de relleno (Gráfica 1). Todos los sujetos firmaron el consentimiento informado.

Previo al tratamiento, se practicó bloqueo anestésico troncular infraorbitario. Pese a ello, las pacientes manifestaron dolor de leve a moderado al momento de la aplicación del producto. El material de relleno se extrajo del vial con jeringa de 3 cc y aguja calibre 20 g. Para su aplicación, se cambió dicha aguja por otra de calibre 25 g, debido a que la densidad del producto dificultó la extracción del vial. La aguja de 25 g fue el calibre más delgado que permitió la administración subcutánea (la aplicación en dermis fue muy difícil).

El promedio del volumen infiltrado fue 0.6 ml, suficiente para llenar el surco nasogeniano desde el ala nasal hasta las inmediaciones de la comisura bucal.

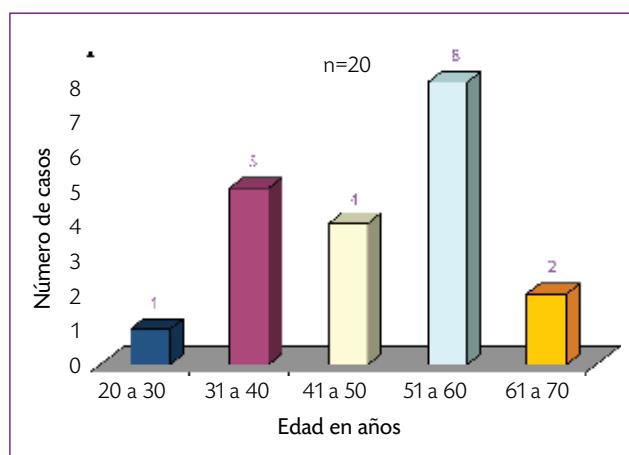
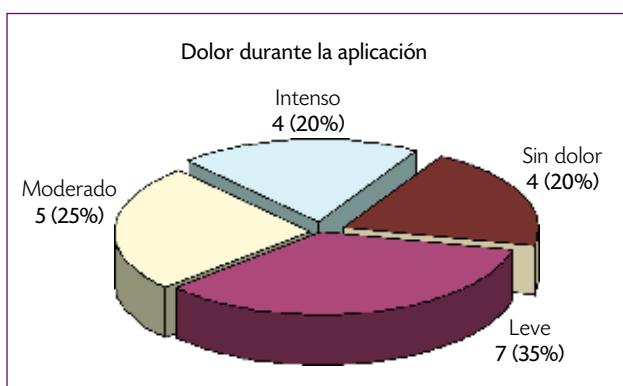
Las pacientes a menudo refirieron dolor al momento de la aplicación. Sin embargo, el bloqueo troncular produjo el suficiente efecto anestésico para que la intensidad del dolor no obligara a suspender el procedimiento (Gráfica 2).

Todas las pacientes presentaron eritema en la zona de inyección, con una duración aproximada de 1-2 horas e intensidad variable (Gráfica 3).

Tras la infiltración con perhidroescualeno y colágeno polivinilpirrolidona, se observó induración de la zona inyectada. Este signo disminuyó en los siguientes días hasta que, finalmente, dejó de palparse la masa ocupativa, lo que produjo en un aspecto clínico muy natural que se mantuvo a lo largo del estudio.

El grado de satisfacción fue alto en todos los casos; los resultados fueron observables durante todo el periodo de seguimiento y confirmados mediante fotografías de control (Gráfica 4).

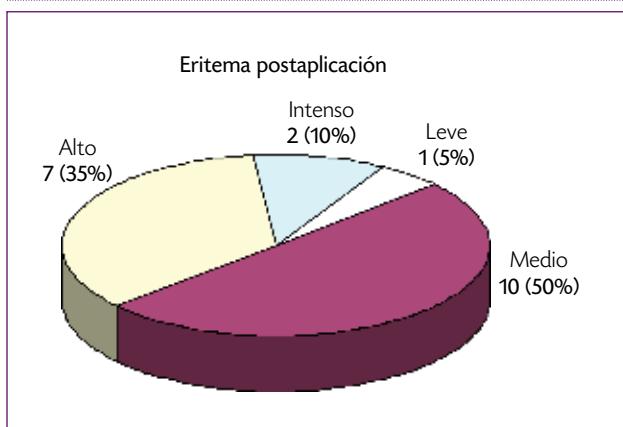
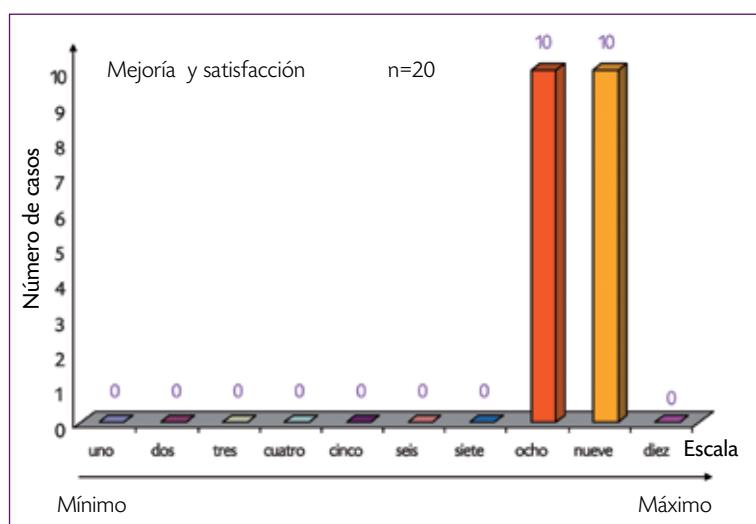
Las pacientes no manifestaron efectos secundarios en el periodo de seguimiento. La mejoría fue persistente du-

Gráfica 1. Distribución por edad, promedio 46.6 años**Gráfica 2.** El dolor a la aplicación en una gran parte de los pacientes se presentó, sin ser motivo de suspensión del procedimiento

rante el tiempo de observación, con muy buenos resultados cosméticos (Fotografías 1 y 2).

Comentarios

Un procedimiento relativamente sencillo permite tratar surcos nasogenianos profundos con un compuesto de perhidroescualeno y colágeno polivinilpirrolidona. Sin embargo, la aplicación de este relleno difiere de la de otros productos conocidos debido a la alta densidad y la estructura química del nuevo material. Para su extracción del vial, es necesario utilizar una aguja calibre 20-21 g, cambiándola para la infiltración por otra de 25-27 g. Dado que la aplicación intradérmica no es fácil, es conveniente administrar el producto por vía subcutánea, lo que además permite manipular el relleno y obtener resultados

Gráfica 3. El eritema fue un signo presente, de carácter transitorio, con duración de 2 horas aproximadamente**Grafica 4.** El grado de mejoría y satisfacción obtenida por el relleno fue muy buena en la mayoría de los pacientes



Fotografía 1. Paciente de 43 años, volumen aplicado 0.6 ml por cada lado, con muy buen resultado.



Fotografía 2. Paciente de 30 años, volumen aplicado 0.6 ml por cada lado, con muy buen resultado, seguimiento a 4 meses.

más estéticos. Sin embargo, es recomendable practicar el procedimiento bajo anestesia, debido a que provoca una sensación dolorosa de leve a intensa. Los resultados cosméticos son muy buenos y en este ensayo, el volumen obtenido persistió durante todo el periodo de seguimiento sin que hubiera reacciones adversas de importancia.

Conclusiones

La combinación perhidroescualeno y colágeno polivinilpirrolidona es una buena opción de relleno para surcos nasogenianos profundos. Su aplicación subcutánea produce resultados cosméticos muy satisfactorios y según las observaciones del presente estudio, no ocasiona efectos colaterales significativos.

El efecto cosmético es persistente y no se observaron evidencias clínicas que apuntaran a la formación de granulomas u otros procesos inflamatorios asociados con hipersensibilidad.

REFERENCIAS

1. Schuller-Petrović S, Pavlović MD, Schuller SS, Schuller-Lukić B, Neuhold N. Early "Granulomatous Foreign Body Reactions to a Novel Alginate Dermal Filler: The System's Failure?". *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 10: 11-14.
2. Andre P. "New Trends in Face Rejuvenation by Hyaluronic Acid Injections". *J Cosmet Dermatol* 2008; 7(4): 251-258.
3. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. "Dermal Fillers: Types, Indications, and Complications". *Actas Dermo-Sifiliogr* 2010; 101(5): 381-393.
4. Furuzawa-Carballeda J, Rojas E, Valverde M, Castillo I, Diaz de León L, Krötzsch E. "Cellular and Humoral Responses to Collagen-Polyvinylpyrrolidone Administered During Short and Long Periods in Humans". *Can J Physiol Pharmacol* 2003; 81: 1029-1035.
5. Krötzsch-Gómez FE, Furuzawa-Carballeda J, et al. "Cytokine Expression is Downregulated by Collagen-Polyvinylpyrrolidone in Hypertrophic Scars". *J Invest Dermatol* 1998; 111: 828-834.
6. Christian M S. "Final Report on the Safety Assessment of Squalane and Squalene". *J Amer Col Toxicol* 1982; 1: 37-54.