

Reporte de Caso: Remoción de Biopolímeros en Región Facial
Enzimas Recombinantes: Nueva Alternativa de Tratamiento
Case Report: Removal of Biopolymers in the Facial Region
Recombinant Enzymes: New Treatment Alternative

Jennifer Carolina Rodríguez Luna¹.

¹ Médico Especialista en Cirugía General y Laparoscópica. Quito-Ecuador. <https://orcid.org/0000-0003-2120-1621> drajennifer21@gmail.com

Resumen

Los desastrosos resultados producidos por biopolímeros meses o años después de ser inyectados, han llevado a buscar tratamientos no invasivos ya que las resecciones quirúrgicas pueden producir cicatrices deformantes, por lo que están indicadas en zonas muy limitadas. En la actualidad existe una nueva alternativa de tratamiento con la biotecnología enzimática recombinante. En este trabajo se presenta un caso clínico de una paciente femenina de 46 años de edad, quien acude a consulta por presentar deformidad y endurecimiento en la región del mentón y punta nasal. La paciente tiene un antecedente de importancia de aplicación de biopolímeros hace 16 años, en el 2005, para perfilamiento estético a nivel facial. El examen físico evidencia importante fibrosis, endurecimiento y deformidad que causa asimetría facial. Se le aplicó 1 ampolla intradérmica del coctel de enzimas recombinantes (hialuronidasa, lipasa, colagenasa), en 4 sesiones cada 10 días, obteniéndose degradar gran parte de la fibrosis generada por el biopolímero y tonificar y mejorar la calidad y tensión de la piel. Esta mezcla de enzimas recombinantes es una verdadera revolución en la medicina abriendo un sinnúmero de posibilidades terapéuticas. La combinación de estas tres enzimas hace que sea un tratamiento altamente eficaz. Los resultados obtenidos revelaron una excelente respuesta desde la primera aplicación en nuestra paciente.

Palabras clave: *Enzimas, colagenasa, hialuronidasa, lipasa, biopolímeros.*

Abstract

The disastrous results produced by biopolymers months or years after being injected, have led over to seek non-invasive treatments since surgical resections can produce deforming scars, which is why they are indicated in very limited areas. At present there is a new alternative treatment with recombinant enzymatic biotechnology. We present a clinical case of a 46-year-old female patient, who comes to the consultation for presenting deformity and hardening in the region of the chin and nasal tip with a history of significant application of biopolymers 16 years ago in 2005 for aesthetic profiling at the level. facial. Physical examination reveals significant fibrosis, hardening, and deformity causing facial asymmetry. 1 intradermal ampoule of the recombinant enzyme cocktail (hyaluronidase, lipase, collagenase) was applied: 4 sessions every 10 days, obtaining the degradation of a large part of the fibrosis generated by the biopolymer and toning and improving the quality and tension of the skin. This blend of recombinant enzymes is a true revolution in medicine, opening up a number of therapeutic possibilities. The combination of these three enzymes makes it a

highly effective treatment. The results obtained revealed an excellent response from the first application in our patient.

Keywords: *Enzymes, collagenase, hyaluronidase, lipase, biopolymers.*

Introducción

Las enzimas son biomoléculas de naturaleza proteica que aceleran la velocidad de reacción hasta alcanzar un equilibrio. Constituyen el tipo de proteínas más numeroso y especializado y, actúan como catalizadores de reacciones químicas específicas en los seres vivos o sistemas biológicos. Muchas de las enzimas no trabajan solas, se organizan en secuencias, también llamadas rutas metabólicas, y muchas de ellas tienen la capacidad de regular su actividad enzimática (Fierro et al., 2017).

Adicionalmente, las enzimas tienen una enorme variedad de funciones dentro de la célula: degradan azúcares, sintetizan grasas y aminoácidos, copian fielmente la información genética, participan en el reconocimiento y transmisión de señales del exterior y se encargan de degradar subproductos tóxicos para la célula, entre muchas otras funciones vitales (Ramírez, 2013).

Es importante mencionar que, las enzimas son catalizadores poderosos, manipulables y amigables con el ambiente. En la actualidad, y gracias a los avances en distintos campos de la ciencia, las enzimas se utilizan en aplicaciones tradicionales, como la industria alimentaria, comida para ganado, detergentes, textiles, y también en otras áreas que incluyen a la farmacéutica, la de diagnóstico y la química (Ramírez, 2013).

Guevara et al. (2013), indica que el descubrimiento de la estructura y el mecanismo de replicación del ADN han permitido el desarrollo de técnicas biomoleculares para su manipulación. Gracias a estos avances es posible sintetizar proteínas en organismos en los que no se encuentran de manera natural (sobreexpresión heteróloga). A las proteínas producidas de esta manera se les conoce como proteínas recombinantes (PR). El procedimiento para producir una PR consiste en introducir el ADN que codifica para la proteína de interés en un vector de sobreexpresión (plásmidos, virus, cósmidos).

El tratamiento con enzimas recombinantes es una de las últimas novedades en medicina estética (Fierro et al., 2017). Se trata de una terapia revolucionaria que se consigue con la suma de tres enzimas: la lipasa, la collagenasa y la hialuronidasa. La lipasa favorece la reducción de la capa grasa hipertrófica, la collagenasa ayuda a disolver el tejido fibroso mediante la disolución del colágeno malo y la eliminación de estas fibras de colágeno solidificadas, y la ruptura de las células grasas ayuda a relajar el tejido externo, alisando y mejorando la estructura de la piel. Por su parte, la hialuronidasa incrementa la permeabilidad dérmica, aumenta el drenaje linfático y el flujo sanguíneo, mejorando la penetración de los productos enzimáticos en la piel (Duarte et al., 2016).

La hialuronidasa es una enzima soluble, responsable de la degradación enzimática de los glucosaminoglicanos, hidroliza el ácido hialurónico, rompe los enlaces β de 1,4-N-acetilglucosaminidasa, lo que aumenta la permeabilidad de la piel y del tejido conectivo. Se ha usado de manera terapéutica debido a esta capacidad para reducir la viscosidad de los fluidos biológicos, incrementar la permeabilidad vascular y hacer que los tejidos sean más accesibles a ciertos fármacos administrados de forma inyectada, facilitando su absorción; además, también se ha visto que estimula la angiogénesis.

En este contexto, se han descrito y utilizado en técnicas como la mesoterapia para corregir los excesos o complicaciones tras la aplicación de geles inyectables con ácido hialurónico; para incrementar la acción de la anestesia local, en la prevención del riesgo de necrosis en escleroterapia y por su acción fibrinolítica. Los procesos cicatriciales fibróticos en el adulto y el retraso en la curación de las heridas se correlacionan con el incremento en la actividad de hialuronidasas y la remoción de ácido hialurónico.

Las collagenasas tienen como función romper los enlaces peptídicos del colágeno e intervenir en su reordenamiento. Son enzimas con una alta capacidad fibrinolítica que actúan disolviendo las fibras de colágeno alrededor de los adipocitos presentes en los nódulos celulíticos, mejorando así el aspecto de la piel.

En medicina, las collagenasas se utilizan para tratar quemaduras y úlceras, eliminar tejido de cicatrices. Participan normalmente en el proceso de reparación de la dermis y también colaboran con la etapa de granulación y reepitelización, en cicatrices hipertróficas posterior a quemaduras, acné o cirugías. Relajan las fibras de colágeno, alisan la piel, reducen la llamada "piel de naranja" y degradan el colágeno viejo con la consecuente producción de colágeno nuevo.

Las lipasas (glicerol-éster hidrolasas) Son enzimas termoestables de bajo peso molecular, con una potente actividad lipolítica. Actúan catalizando la separación hidrolítica de ácidos grasos de cadena larga y glicerol en un entorno que no sea agua, por lo que se explica su acción en la disminución de la grasa localizada en zonas como abdomen, muslos, flancos, papada, entre otras. Las lipasas disuelven los triglicéridos, reducen la capa grasa hipertrófica movilizandando la grasa localizada (Fierro et al., 2017).

En este mismo contexto, un estudio que comparó la efectividad de collagenasa clostridiopeptidasa A (CCA) versus la resección quirúrgica de la cicatriz, concluyó que la administración de collagenasa clostridiopeptidasa A (CCA), resultó en reducción de la estancia en el hospital y de la necesidad total de cirugía y transfusión sanguínea en pacientes con quemaduras con grosor parcial. De modo que la clostridiopeptidasa A, debería considerarse la opción de tratamiento inicial para la remoción de escaras por quemadura con grosor parcial y sin infección (Fierro et al., 2017).

Asimismo, otro estudio en cicatrices hipertróficas que incluyó a 21 pacientes, analizó la aplicación de hialuronidasa intralesional en cicatrices que tuvieran más de seis meses de evolución. Las cicatrices estaban en diferentes localizaciones anatómicas y recibieron un total de cuatro a 12 aplicaciones separadas por cuatro semanas de intervalo (promedio de duración del tratamiento de 13.5 meses). Así también, encontraron que la totalidad de las lesiones se volvieron más suaves y redujeron el eritema. La altura de la cicatriz disminuyó significativamente (Castro y Muñoz, 2020).

Los biopolímeros son llamadas también "implantes tisulares" o "implantes de células expandibles (Sanz y Eróstegui, 2010). Por otra parte, se definen a los biopolímeros como "macromoléculas de diferentes orígenes, derivados del petróleo, de origen vegetal y muchos son de origen sintético. En este último caso, la mayoría son derivados de la silicona" (Coifman, 2008).

En tal efecto, los biopolímeros son peligrosos principalmente por 3 razones: la primera es que pueden desencadenar una excesiva reacción inflamatoria en el organismo, granulomas, porque el organismo identifica al biopolímero como un objeto extraño y se desencadena una reacción defensiva. La segunda es que pueden migrar del lugar donde fueron infiltrados, creando complicaciones a distancia. La tercera es que la mayoría de las veces no tienen ningún control sanitario, lo que aumenta el riesgo de complicaciones y efectos secundarios por infección. Otras consecuencias importantes de los biopolímeros son alergias, fibrosis, lesiones y cambios en la textura de la piel (Sanz y Eróstegui, 2010).

Una de las consecuencias más graves de la aplicación de biopolímeros, es que es muy difícil su extracción (Sanz y Eróstegui, 2010). El tratamiento podría ser quirúrgico, a través de la remoción del producto inyectado. No obstante, las cicatrices pueden ser grandes, los

resultados estéticos indeseables y no garantiza la extracción definitiva de todo el material de relleno (Rivera, 2020).

El abordaje de la enfermedad es complejo y debe ser realizado de forma multidisciplinaria. El intento por lograr la curación definitiva de la enfermedad, realizando resecciones amplias, suele ser deformante y en muchas ocasiones insuficiente, dejando grandes áreas cruentas residuales de difícil manejo. El abordaje de estos pacientes se convierte en un reto para el médico ya que no hay un tratamiento que sea satisfactorio (Ruiz, 2021).

Actualmente, existen tratamientos con fines estéticos que usan la combinación de enzimas para obtener efectos apropiados en la reestructuración por estratos de la piel, para remover la fibrosis que se produce posterior a la colocación de biopolímeros o sustancias inyectables de relleno, con resultados aparentemente efectivos. Las enzimas que se unen con este fin son tres hialuronidasas, colagenasa y lipasa (Rivera, 2020).

Considerando la relevancia de tener cada día más evidencia científica y la experiencia del uso de estas enzimas, se describe un caso clínico donde se utilizó esta mezcla enzimática logrando obtener resultados satisfactorios en el paciente.

Caso Clínico

Paciente femenina de 46 años de edad, quien acude a consulta por presentar deformidad y endurecimiento en la región del mentón y punta nasal con antecedente de importancia de aplicación de biopolímeros hace 16 años en el 2005 para perfilamiento estético a nivel facial.

La paciente refirió en el interrogatorio que en el momento que le colocaron la sustancia de relleno, "biopolímero", le dijeron que se reabsorbería más o menos en un año posterior a la colocación. Sin embargo, al pasar los años presenta mayor endurecimiento en la zona inyectada. Niega otros antecedentes de importancia para el padecimiento actual.

A la exploración física de la región afectada se observa marcada induración en área de mentón a predominio derecho, induración en punta nasal y deformidad que causa asimetría facial, palpación de área fibrótica de consistencia dura (Ver Figura 1).

Se le calcularon 4 sesiones de aplicación intradérmica de 1 ampolla del coctel de las 3 enzimas recombinantes: lipasa, hialuronidasa y colagenasa. Se realizó la medición de la asimetría facial previa al tratamiento: los puntos de referencia de la nariz fueron la distancia entre ambas alas nasales, la distancia entre la glabella- punta de la nariz y punta nasal-ángulo columelolabial.



Figura 1. Fotografía de la Paciente antes de iniciar el tratamiento con enzimas recombinantes, se aprecia asimetría facial en punta nasal y mentón.

A nivel de la región mentoniana, desde el ángulo de la mandíbula al mentón, en la primera sesión se tomaron las fotos respectivas del antes, se procedió a mezclar 1ml de lidocaína en la ampolla del coctel de enzimas para evitar dolor, se realizó el marcaje de la zona a inyectar dividiendo en cuadrantes con separación de 1 cm y se aplicó 0.5cc de la ampolla del coctel de enzimas en cada uno hasta acabar el contenido de la misma. Se utilizó el cóctel 1 Vial Líquido 1500 IU/ 500 IU por cada enzima que se recombina entre sí.



Figura 2. Fotografía de la Aplicación de mezcla enzimática recombinantes previo marcaje con separación de 1cm en el área del mentón.

Desde la primera sesión se observó repetidamente la difícil penetración de la aguja y también la difícil difusión del líquido, pasando con facilidad en la sesión 2 y con mayor facilidad en la sesión 3.

Se observó leve enrojecimiento y la paciente refirió leve calor en la zona inyectada posterior a la aplicación en las sesiones, sintomatología que fue disminuyendo en cada sesión, con disminución de la induración en los 10 días que transcurrían entre una sesión y otra. Ya a la 3era sesión la paciente comunicó la mejoría con un buen estado de ánimo y felicidad al ver resultados satisfactorios en tan poco tiempo, según lo que refirió.



Figura 3. Fotografía de la Paciente a 1 mes y medio de su tratamiento con mezcla de enzimas recombinantes.

Discusión

Las enzimas recombinantes se obtienen de un proceso biocompatible y natural, que permite concentrar al máximo los principios activos de estas 3 enzimas: collagenasa, hialuronidasa y lipasa; las que en conjunto ayudan a eliminar grasa localizada, cicatrices, fibrosis, entre otros. (Fierro et al., 2017). Cuando se mezclan la hialuronidasa, la lipasa y la collagenasa se originan metabolitos intermediarios, en el interior de la célula, promoviendo básicamente una cascada de eventos reestructurativos. La función por separado de los principios activos se distingue porque la collagenasa es capaz de remover el tejido cicatrizal; la lipasa aumenta el metabolismo de las grasas, consiguiendo que estas se degraden; mientras que la hialurodinasa es la que permite la penetración de las otras enzimas, funcionando, además, como sustancia de drenaje linfático (Rivera, 2020).

Un estudio clínico multicéntrico fue realizado en 10 clínicas dermatológicas con 42 pacientes y 44 cicatrices, con el objetivo de demostrar, mediante criterios cuantitativos, el efecto del coctel enzimático junto con HA de alto peso molecular. Los enzimas recombinantes collagenasa y lipasa, junto con el HA de alto peso molecular en procesos de cicatrización, concluyeron que tienen un efecto positivo en la reducción de la fibrosis en la reparación tisular, lo que abre una nueva alternativa terapéutica al tratamiento de este tipo de alteraciones fibróticas (Castro y Muñoz, 2020).

Otro estudio demostró la eficacia de la hialuronidasa para la reversión de las inyecciones de ácido hialurónico. Esto se demostró mediante un ensayo controlado y aleatorizado 90 días después de la aplicación de las inyecciones, donde se observó que en 92% de los sujetos no hubo restos palpables de la sustancia (Fierro et al., 2017).

En tal efecto, el tratamiento consiste en la infiltración (inyección intradérmica), sobre la zona a tratar, a través de la combinación de estas enzimas antes mencionadas, que actúan donde sea necesario, obteniendo excelentes resultados prolongados y muy eficaces.

En síntesis, la colagenasa ayuda a romper el tejido fibroso mediante la disolución del colágeno malo y la eliminación de estas fibras de colágeno solidificadas y la ruptura de las células grasas ayuda a relajar el tejido externo, alisando y mejorando la estructura de la piel. Actúa en el Metabolismo de Colágeno. Esta enzima disuelve los nódulos de celulitis acumulada.

La hialuronidasa despolimeriza reversiblemente el ácido hialurónico existente en el cemento alrededor de las células del tejido conectivo, reduciendo así temporalmente la viscosidad de ese tejido y haciéndolo más permeable a la difusión de líquidos. Rompe los polisacáridos que son los responsables de la acumulación de líquidos.

La lipasa rompe la grasa en moléculas más pequeñas, para que sea más fácil la movilización para el organismo y así liberada más rápidamente con eso, es posible perder peso y volumen. Actúa en el metabolismo de los triglicéridos. Ayuda disolver la grasa acumulada localizada. Ante la interrogante: ¿Estas enzimas pueden trabajar?, es posible afirmar que actúan sobre la grasa facial y corporal localizada, flacidez, fibrosis, celulitis, cicatrices post-acné, cicatrices, atróficas, hipertróficas y queloides.

En la medicina, el uso de las enzimas cada vez es más común. Por ejemplo, en los productos adelgazantes, en las cremas faciales, exfoliantes y limpiadoras, en los productos cicatrizantes, en los bactericidas, entre otros. Asimismo, el tratamiento con enzimas en el área facial y corporal ofrece resultados rápidos, seguros, sin riesgos de anestesia y sin cicatrices. El paciente se incorpora de inmediato a sus actividades (Rivera, 2020).

Conclusiones

El tratamiento con enzimas representa una alternativa estética mínimamente invasiva. Las enzimas (hialuronidasa, colagenasa, lipasa) ofrecen gran versatilidad en sus usos, representan una excelente opción en tratamiento de (cicatrices, queloides) y estéticos (adiposidades localizadas, celulitis, flacidez, fibrosis, estrías, papada).

El caso clínico presentado muestra que siguen apareciendo pacientes con complicaciones tardías del uso indiscriminado y no autorizado de sustancias inyectables como silicona (biopolímero), por lo que es importante tener conocimientos de los avances en la práctica clínica del uso de estas enzimas, que están marcando considerablemente un antes y un después en los resultados de los pacientes.

En la actualidad, estas enzimas recombinantes están demostrando ser seguras y eficaces para tratar diferentes tipos de afecciones o corrección de defectos estéticos. Sin embargo, existe poca literatura registrada de las mismas por la falta de reporte de casos en cada una de sus aplicaciones, siendo importante aportar la experiencia personal de cada profesional que contribuirá en un futuro a tener más información, mientras tanto estas enzimas seguirán siendo objeto de constantes estudios biotecnológicos y farmacológicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no poseer conflicto de intereses.

Consentimiento Informado

Autorizado y firmado por paciente, entregado a la Revista Conecta Libertad a través de la plataforma OJS.

Referencias

- Allais et al. (2015). Reacción a un cuerpo extraño por un biopolímero inyectado: presentación de un caso clínico. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 23-26.
- Avila et al. (2020). Practical context of enzymatic treatment for wound healing: A secreted protease approach (Review). *Biomedical*, 3-14.
- Castro y Muñoz. (2020). Evaluación de ácido hialurónico y coctel enzimático en cicatrices. Estudio multicéntrico. *DermatologíaCMQ*, 84-92.
- Coifmman, F. (2008). Alogenosis iatrogénica: Una nueva enfermedad. *Cirugia plastica Iberoamericana*, 34.
- Duarte et al. (2016). Complicación tardía tras infiltración de biopolímeros en glúteos. *Cirugia Plastica Iberoamericana*, 385-389.
- Fierro et al. (2017). Productos enzimáticos (hialuronidasa, collagenasa y lipasa) y su uso en Dermatología. *Dermatol Rev Mex*, 206-219.
- Guevara et al. (2013). Perspectivas Actuales del Uso de Proteínas Recombinantes y su Importancia en la Investigación Científica e Industrial. *Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud*, 8-17.
- Ramirez, J. (2013). Enzimas: ¿Qué son y Cómo funcionan? *Revista Digital Universitaria*, 1-13.
- Rivera, Z. (2020). Uso de enzimas como tratamiento dermatológico regenerador de las líneas de expresión. *Revista de salud Vive*, 77-84.
- Ruiz. (2021). Los biopolímeros y sus consecuencias: alogenosis iatrogénica. *RECIAMUC*, 180-188.
- Sanz y Eróstegui. (2010). Alogenosis Iatrogénica, El Gran Peligro de los Biopolímeros. *Rev Cient Cienc Med*, 31-34.
- Wagemann. (2011). Granulomas de labios por biopolímeros. *Revista Chilena Dermatológica*, 1.