



Colágeno-polivinilpirrolidona para tratar el síndrome de Parry-Romberg

Giovanni Ahmed Hernández-Vega,^a Rafael Ruiz-Eng,^a
 Álvaro Montiel-Jarquín,^b Eduardo Gómez-Conde,^c Aurelio López-Colombo,^d
 Aldo Pérez-Aguilar,^b Ruth Bejarano-Huertas^e

Use of collagen-polyvinylpyrrolidone in the treatment of Parry-Romberg syndrome

Background: Parry-Romberg syndrome is characterized by the presence of progressive hemifacial atrophy that affects the growth and development of structures on one side of the face. Our objective was to introduce collagen-polyvinylpyrrolidone as a new therapeutic option for Parry-Romberg syndrome in two clinical cases.

Clinical cases: two women, aging 56 and 28 years old, with facial hypochromic lesions, and right and left fronto-malar sunken area respectively, treated with topic steroids + penicilamina, fat grafts and silicone implants without improvement. We used collagen-polyvinylpyrrolidone and they showed improvement: after six months there were not clinical or esthetical complications.

Conclusions: collagen-polivinilpirrolidone could be a new therapeutic option for Parry-Romberg syndrome with good clinical and esthetical results. It is easy to apply and it has few side effects and without complications.

Key words

facial hemiatrophy
 collagen
 povidone-iodine

El síndrome de Parry-Romberg fue descrito por vez primera en 1825 por Caleb Parry y, posteriormente, en 1846, por Moritz Romberg.¹

Se conoce también como hemiatrofia facial progresiva o esclerodermia lineal, aparece en las primeras dos décadas de la vida caracterizado por una atrofia lentamente progresiva y autolimitada de la piel, del tejido celular subcutáneo, músculos faciales y, en ocasiones, de las estructuras subyacentes al hueso, lo que afecta el crecimiento y desarrollo de las estructuras de un lado de la cara y ocasiona un grado variable de deformidad. La atrofia puede ser precedida por hipo o hiperpigmentación cutánea del lado afectado de la cara.^{2,3} Se acompaña de síntomas neurológicos como cefalea, neuralgia del trigémino, migraña, hemiatrofia corporal contralateral o crisis convulsivas focales, este último es el síntoma más frecuente y está asociado con anomalías estructurales cerebrales.⁴

En estos pacientes se han encontrado marcadores inmunológicos como ADN positivos con patrones nucleolares, nucleares homogéneos y moteados, anticuerpos anticentrómero, antihistona y factor reumatoide positivo; además, el síndrome de Parry-Romberg se ha asociado con lupus eritematoso sistémico.^{5,6}

Desde 1990, Dupond *et al.* y Hulshof *et al.* reportaron el uso del calcitriol oral con cierto éxito en pacientes con esclerodermia localizada. En México, Honda Fujimara *et al.* informaron por primera vez que el uso del calcitriol oral mejoraba el eritema, disminuía las telangiectasias y la pigmentación de la piel, pero no el hundimiento.⁷

El tratamiento quirúrgico se encamina a mejorar la apariencia física y a restaurar el daño, pero no revierte ni corrige la patología, por lo que se requieren varias intervenciones. Existen diversas opciones: la colocación de colgajos microvasculares, musculares, frontales, injerto óseo y la infiltración de grasa autóloga. Esta última con secuelas importantes en el sitio de la toma del injerto.⁸

En la actualidad se han realizado estudios en los que se trata de encontrar algún tratamiento paliativo, curativo y que revierta la enfermedad. Ninguna de las drogas empleadas elimina la esclerosis ni modifica los depósitos de las fibras de colágeno.⁷

Recientemente, se ha desarrollado el colágeno polivinilpirrolidona (clg-PVP), una mezcla irradiada por rayos de colágeno porcino tipo I ateloapéptido y polivinilpirrolidona, que tiene propiedades inductoras de la cicatrización y de la regeneración tisular cuando se administra por vía intramuscular, cutánea o subcutánea. Es metabolizado de la misma manera que el colágeno endógeno y degradado en el espacio extracelular por medio de las colagenasas intersticiales. Los péptidos de degradación generados son rápidamente metabolizados por enzimas gelatinasas y, posteriormente,

Introducción: el síndrome de Parry-Romberg está caracterizado por la presencia de atrofia hemifacial progresiva, afección del crecimiento y desarrollo de las estructuras de un lado de la cara. El objetivo de este trabajo es describir nuestra experiencia con el colágeno polivinilpirrolidona para tratar el síndrome de Parry-Romberg.

Casos clínicos: dos mujeres de 56 y 28 años de edad, con manchas hiperpigmentadas y hundimiento frontomalar derecho e izquierdo, respectivamente, manejadas con esteroides tópicos más penicilamina, injertos grasos e implantes de silicón, sin mejoría. Se decidió iniciar tratamiento con colágeno-polivinilpirrolidona,

con lo que se logró una mejoría clínica y estética sin complicaciones después de seis meses de seguimiento.

Conclusiones: el colágeno polivinilpirrolidona es una opción terapéutica para el síndrome de Parry-Romberg que ofrece buenos resultados clínicos y estéticos, es de fácil administración, sin complicaciones y mínimos efectos secundarios.

Palabras clave

hemiatrofia facial
colágeno
povidona yodada

Resumen



Figura 1 Mujer de 56 años de edad con síndrome de Parry-Romberg. A) Al inicio del tratamiento. B) Al final del tratamiento

por otras inespecíficas, que forman oligopéptidos y aminoácidos libres.⁹

Dada la fuente de obtención del colágeno empleado y su baja antigenicidad, se considera un material inocuo, excepto en pacientes que manifiesten hipersensibilidad. El clg-PVP es un polímero inerte prácticamente no metabolizable, 95 % se excreta por vía urinaria en un periodo menor de 24 horas.⁹

Los datos generados de los estudios *in vitro* sugieren que el clg-PVP modula el metabolismo del colágeno a nivel de fibroblastos y macrófagos, participando en los procesos reparativos con una mejor calidad y un menor tiempo de la respuesta de cicatrización. Los estudios *in vivo* han mostrado que el clg-PVP modula el proceso inflamatorio crónico de la fibrosis al disminuir los factores proinflamatorios como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de necrosis tumoral α (TNF α) y la interleucina 1β (IL 1β).¹⁰

Los corticoides inhiben los factores proinflamatorios como el TGF β 1 y las moléculas de adhesión ELAM1 y VCAM1, mientras que el clg-PVP disminuye parcialmente la IL- 1β y la ELAM1 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. Se han realizado estudios experimentales en pacientes con esclerodermia localizada o difusa a quienes se les ha administrado 0.2 mL de clg-PVP a la semana en las placas escleróticas por un tiempo de tres meses, con lo que se ha logrado eliminar la fibrosis localizada, con una mejoría franca de las lesiones, sin interferencia en el tratamiento sistémico de la enfermedad.¹¹

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados clínicos y estéticos de la utilización del clg-PVP como tratamiento alternativo en dos pacientes con síndrome de Parry-Romberg.



Figura 2 Mujer de 28 años de edad con síndrome de Parry-Romberg. A) Al inicio del tratamiento. B) Al final del tratamiento

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 56 años de edad que a los 15 años comenzó a presentar una mancha en hemicara derecha, de color café oscuro y atrofia progresiva, la cual fue tratada con penicilamina y corticoides, sin mejoría. Se le aplicó un injerto graso y se le colocó un implante de silicón en la región malar derecha, con mejoría parcial (figura 1A). Fue referida al servicio de cirugía plástica, donde se le administró 1 mL de clg-PVP más 0.3 mL de lidocaína simple a 2 %, semanalmente por vía subcutánea, en la región deltoidea durante seis meses. A los dos meses se comenzó a observar menor hundimiento y aumento del volumen de la zona afectada, con notable movilidad de los músculos faciales hasta que alcanzó movimientos faciales coordinados; al cuarto mes, la paciente presentaba una coloración homogénea en toda la extensión de la lesión y al sexto ya había regresión total de la contracción cutánea y en la zona central el hundimiento era apenas visible (figura 1B), sin complicaciones ni efectos secundarios, ya que únicamente había dolor en el sitio de la aplicación del medicamento.

Caso 2

Mujer de 28 años de edad, cuyo padecimiento se inició a los 13 años de edad con una mancha café oscuro

en la hemicara izquierda. Fue tratada con corticoides y penicilamina durante siete meses. A los 24 años de edad se le volvió a aplicar el mismo tratamiento, sin mejoría, por lo que se le realizó rotación de colgajos con colocación de injertos grasos, con mejoría leve (figura 2A). Se le aplicó 1 mL de clg-PVP y 0.3 mL de lidocaína simple a 2 % subcutánea, semanalmente, por seis meses, en región deltoidea. A los dos meses se inició la decoloración de la mancha hiperocrómica, los tejidos afectados recuperaron su laxitud y disminuyó el hundimiento ocasionado por la lesión de los músculos. Al término del tratamiento, la recuperación de la movilidad, la hiperpigmentación y la contracción facial fueron casi completas (figura 2B).

Discusión

El síndrome de Parry-Romberg es una entidad clínica rara de etiología desconocida y con un amplio espectro de complicaciones neurológicas asociadas.

El paciente con síndrome de Parry-Romberg representa un reto, ya que los tratamientos actuales son costosos, tienen diversas reacciones secundarias y los resultados estéticos y funcionales son malos.⁷

Se han descrito diversas modalidades terapéuticas con resultados estéticos y funcionales pobres, entre los que está el manejo quirúrgico, encaminado a la restauración del daño y no a la patología de fondo, por lo que no se revierte el proceso.⁸ Las complicaciones

pueden llegar a ser fatales con la aplicación de colgajos microvasculares faciales. Se han registrado infecciones nosocomiales, tiempo quirúrgico prolongado y necrosis ósea.¹²

El clg-PVP induce la modulación de algunos factores proinflamatorios tales como TNF α , IL1, factor derivado de plaquetas y moléculas de adhesión celular, que favorecen la diapédesis leucocitaria y promueven la remodelación del tejido al disminuir la fibrosis, permitiendo la regeneración y la mayor movilidad de las zonas dañadas.¹⁰

Los buenos resultados con la aplicación del clg-PVP en las pacientes con síndrome de Parry-Romberg des-

critas demuestra que puede ser una opción terapéutica para esta patología, ya que su aplicación es fácil y no presenta complicaciones ni efectos secundarios. También sirven de base para realizar estudios posteriores en los que se demuestre por histopatología, la disminución del proceso inflamatorio y de los depósitos de fibrina.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

^aDepartamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Hospital de Especialidades Puebla

^bDivisión de Investigación en Salud, Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla

^cDivisión de Investigación en Salud, Hospital de Especialidades de Puebla

^dCoordinación Auxiliar de Investigación en Salud, Delegación Puebla.

^eFacultad de Medicina, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México

^{a,b,c,d}Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Puebla, México

Comunicación con: Álvaro Montiel-Jarquín

Teléfono: (222) 249 3099, extensión 208.

Correo electrónico: alvaro.montielj@imss.gob.mx

Referencias

1. Waters MF, Bhidayasiri R, Shields WD. Favorable longitudinal outcome in a patient with Parry-Romberg syndrome. *Acta Neurol Scand.* 2005;112(3):192-3.
2. Budrewicz S, Koszewicz M, Kozirowska-Gawron E, Szewczyk P, Podemski R, Slotwiski K. Parry-Romberg syndrome: clinical, electrophysiological and neuroimaging correlations. *Neurol Sci.* 2012;33(2):423-7.
3. Okumura A, Ikuta T, Tsuji T, Kato T, Fukatsu H, Nagagawa S, et al. Parry-Romberg syndrome with a clinically silent white matter lesion. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(8):1729-31.
4. Castañeda-Reyna MA, Galarza-Manyari C. Síndrome de Parry-Romberg asociado a epilepsia refractaria, atrofia de la duramadre y leucoencefalopatía quística cerebral. *Rev Neurol.* 2003;37(10):941-5.
5. Gonul M, Dogan B, Izci Y, Varol G. Parry-Romberg syndrome in association with anti-dsDNA antibodies: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(6):740-2.
6. Ruffatti A, Peserico A, Rondinone R, Calligaro A, Del-Ross T, Ghirardello A, et al. Prevalence and characteristics of anti-single-stranded DNA antibodies in localized scleroderma. Comparison with systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1991;127(8):1180-3.
7. Honda-Fujimura SA, Galván-Esquivel V, Montes de Oca F, Ysita-Morales A. Calcitriol oral en el tratamiento de la esclerodermia localizada. *Educ Invest Clin.* 2000;1(2):92-6.
8. Berenguer B, Gallo H, Rodríguez-Urcelay P, Marín-Gutzke M, González-Meli B, Enríquez-de Salamanca J. Trasplante libre de grasa para tratamiento de la enfermedad de Parry-Romberg infantil. *Cir Pediatr.* 2005;18(1):49-51.
9. Furuzawa-Carballeda CZ, García-Aranda RL, Furuzawa-Carballeda J. Estudio piloto sobre la eficacia del uso de la colágena-polivinilpirrolidona (clg-PVP) en la regeneración ósea en cirugía endodóncica. *Rev Odontol Mex.* 2005;9(4):191-6.
10. Furuzawa-Carballeda J, Rojas E, Valverde M, Castillo I, Díaz 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(11):1029-35.
11. Furuzawa-Carballeda J, Krötzsch E, Barilé-Fabris L, Alcalá M, Espinosa-Morales R. Subcutaneous administration of collagen-polyvinylpyrrolidone down regulates IL-1 β , TNF- α , TGF- β 1, ELAM-1 and VCAM-1 expression in scleroderma skin lesions. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30(1):83-6.
12. Sikes PJ. Application of microvascular surgery to plastic surgery. *J R Soc Med.* 1980;73(1):55-9.