



Aplicación de colagenasa en pacientes con cicatrización hipertrófica posterior a rinoseptoplastia

Application of collagenase in patients with hypertrophic scarring following rhinoplasty.

Karla Escalante Bulbarela,¹ Mariana Durán Ortiz,² Fernando Pineda Cásarez,² María Teresa Sotelo Ramírez²

¹ Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle México.

² Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, Ciudad de México.

Correspondencia

Karla Escalante Bulbarela
karla.escabul@gmail.com

Recibido: 12 de diciembre 2024

Aceptado: 4 de marzo 2025

Este artículo debe citarse como: Escalante-Bulbarela K, Durán-Ortiz M, Pineda-Cásarez F, Sotelo-Ramírez MT. Aplicación de colagenasa en pacientes con cicatrización hipertrófica posterior a rinoseptoplastia. An Orl Mex 2025; 70 (2): 81-89.

PARA DESCARGA

<https://doi.org/10.24245/aorl.v70i2.10247>

<https://otorrino.org.mx>
<https://nietoeditores.com.mx>

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la efectividad estética y funcional de la colagenasa intralesional en cicatrices hipertróficas nasales.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio cuasiexperimental en el que se incluyeron pacientes con cicatrices hipertróficas posrinoseptoplastia, clasificadas según su antigüedad: 0-6, 7-12 y más de 12 meses. Se aplicó colagenasa intralesional mediante técnica *blanching*, y los cambios en pigmentación, vascularidad y grosor se evaluaron pre y postratamiento mediante la escala Vancouver, así como en obstrucción nasal mediante la escala NOSE.

RESULTADOS: Se incluyeron 13 pacientes. Las cicatrices recientes (0-6 meses) mostraron mayor reducción en pigmentación (7.7%) y grosor (8.2%). Las cicatrices de mediana antigüedad (7-12 meses) mostraron la mayor disminución en vascularidad (17.8%) y mejoría en el puntaje NOSE (10.8%). Las cicatrices más antiguas (más de 12 meses) tuvieron menor respuesta, con reducciones en pigmentación (5%) y grosor (5.2%).

CONCLUSIONES: La colagenasa intralesional es eficaz en la mejoría estética y funcional de cicatrices recientes y de mediana antigüedad, con menor repercusión en cicatrices más antiguas. Este tratamiento ofrece una alternativa no quirúrgica viable para pacientes con síntomas obstructivos posrinoseptoplastia.

PALABRAS CLAVE: Colagenasa; cicatrización hipertrófica; rinoseptoplastia; obstrucción nasal.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness of intralesional collagenase in improving hypertrophic nasal scars, focusing on aesthetics and functionality.

MATERIALS AND METHODS: Quasi-experimental intersubject pre-posttest design including patients with hypertrophic scars post-rhinoseptoplasty that were classified by scar age: 0-6 months, 7-12 months, and over 12 months. Intralesional collagenase was applied using the blanching technique. Changes in pigmentation, vascularity, and thickness were evaluated using the Vancouver scale, and nasal obstruction was assessed using the NOSE scale, both pre- and post-treatment.

RESULTS: Thirteen patients were included. Recent scars (0-6 months) showed the greatest reductions in pigmentation (7.7%) and thickness (8.2%). Medium-aged scars (7-12 months) had the largest decreases in vascularity (17.8%) and NOSE score improvement (10.8%). Older scars (over 12 months) demonstrated less response, with reductions in pigmentation (5%) and thickness (5.2%).

CONCLUSIONS: Intralesional collagenase effectively improves aesthetics and functionality in recent and medium-aged scars, with a reduced impact on older scars. This treatment offers a viable non-surgical alternative for post-rhinoseptoplasty complications.

KEYWORDS: Collagenase; Hypertrophic scars; Rhinoseptoplasty; Nasal obstruction.

ANTECEDENTES

La rinoseptoplastia es una de las cirugías más practicadas en todo el mundo; está orientada a mejorar la funcionalidad respiratoria y la estética nasal.^{1,2} Hasta un 15% de los pacientes manifiestan complicaciones posquirúrgicas, como la cicatrización hipertrófica, que puede generar obstrucción nasal significativa y alteraciones estéticas y funcionales.^{3,4} Estas cicatrices, caracterizadas por la acumulación desregulada de colágeno, son difíciles de tratar con terapias convencionales, lo que subraya la necesidad de enfoques innovadores.^{5,6} La colagenasa intralesional ha demostrado ser una herramienta prometedora en la remodelación de cicatrices hipertróficas. Esta enzima degrada las fibras de colágeno anómalas, lo que favorece la remodelación tisular. Se ha utilizado con éxito en dermatología para mejorar la textura y apariencia de cicatrices, y en urología, en casos de contracturas y fibrosis.^{5,7}

Los estudios previos han documentado la efectividad de terapias enzimáticas y combinaciones de agentes regenerativos, como el ácido hialurónico, para reducir la vascularidad, el grosor y la pigmentación de las cicatrices.^{6,8} Las escalas Vancouver y NOSE son herramientas confiables para evaluar la evolución estética y funcional en pacientes con cicatrización obstructiva.^{3,9}

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad de la colagenasa intralesional en cicatrices hipertróficas nasales posrinoseptoplastia. Este enfoque busca ofrecer una alternativa terapéutica no quirúrgica para reducir las complicaciones posquirúrgicas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.^{1,10,11}

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio cuasiexperimental (intersujeto con pre y posprueba), que incluyó pacientes mayores de 18 años atendidos en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, entre enero de 2021 y octubre de 2024.

Criterios de inclusión: pacientes con cicatrices hipertróficas en la válvula nasal interna, externa o ambas, acompañadas de síntomas obstructivos diagnosticados tras rinoseptoplastia, clasificados según la antigüedad de la cicatriz en tres grupos: 0-6 meses, 7-12 meses y más de 12 meses.

Criterio de exclusión: pacientes con insuficiencia valvular nasal secundaria a sobreresección cartilaginosa transquirúrgica.

Criterio de eliminación: pacientes que no completaron el seguimiento o mostraron efectos adversos del tratamiento.

Un investigador independiente evaluó las escalas Vancouver y NOSE para minimizar el sesgo en la medición.

Evaluaciones y escalas

La escala Vancouver mide pigmentación, vascularidad y grosor de cicatrices hipertróficas. Se evaluó *pigmentación*: 0 = color normal, 1 = hipopigmentada, 2 = hiperpigmentada. *Vascularidad*: 0 = normal, 1 = suave-flexible con mínima resistencia, 2 = roja, 3 = morada, 4 = bandas-bridas que no limitan el rango de movimiento, 5 = contractura-acortamiento significativo de la cicatriz que produce deformidad o distorsión y limita el movimiento). *Grosor*: 0 = normal, 1 = menos de 2 mm, 2 = entre 2 y 5 mm, 3 = más de 5 mm), cada uno se puntúa de manera independiente para obtener una evaluación integral de la cicatriz.

Con la escala NOSE (*Nasal Obstruction Symptom Evaluation*) se cuantificaron los síntomas de obstrucción nasal pre y postratamiento.

Metodología

La collagenasa intralesional utilizada (PB Serum, Proteos Biotech, Madrid, España) se aplicó mediante técnica *blanching*, que consiste en la infiltración intradérmica en la cicatriz con una aguja de insulina (27 G, ½ pulgada). Se administró previa anestesia tópica con lidocaína al 5% en la zona tratada para minimizar molestias. La técnica utilizada se basó en las recomendaciones actuales para el tratamiento de cicatrices fibróticas con enzimas clostridiales, lo que garantiza una acción localizada y controlada.^{7,12}

Procedimiento

1. Una vez seleccionados los pacientes, se explicó de forma detallada en qué consistía el protocolo, los riesgos y beneficios de su participación. Posterior a la lectura y firma de consentimiento, se aplicó la escala de NOSE basal y se clasificó la lesión según la escala de Vancouver. Se aplicó lidocaína tópica 15 minutos antes de la infiltración.
2. La collagenasa se diluyó en solución salina (5 mL), se infiltró en puntos separados por 0.5 cm, con una dosificación de 2-4 unidades por punto, hasta observar el blanqueamiento de la zona tratada.
3. Posteriormente, se utilizó un taponamiento nasal con gelfoam (Pfizer) durante una semana para estabilizar la cicatriz y optimizar la respuesta.

Cada paciente se evaluó 15 días después de la infiltración y se aplicaron las pruebas NOSE y Vancouver.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital, cumplió los lineamientos éticos relacionados con investigación y siguió estrictamente las normativas institucionales y nacionales para la investigación médica. Se obtuvo el consentimiento informado. Se protegió la confidencialidad de la información.

Análisis estadístico

Para evaluar el efecto del tratamiento, se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras apareadas, porque los datos no seguían una distribución normal y por el tamaño de la muestra.

Se calcularon las medianas y rangos intercuartílicos (RIQ) para las variables continuas antes y después del tratamiento. Se utilizó un intervalo de confianza del 95% para proporcionar una medida de precisión estadística. El nivel de significación se estableció en $p < 0.05$.

RESULTADOS

De los 15 pacientes inicialmente considerados, dos se excluyeron: uno no acudió a seguimiento y en otro se identificaron datos que modificaban los resultados ($n = 13$).

Se analizaron los cambios en pigmentación, vascularidad, grosor y puntaje NOSE antes y después del tratamiento con colagenasa. La mayoría de los pacientes estaban en los grupos etarios comprendidos entre 18-25 años y 26-35 años. La prueba de Wilcoxon mostró una reducción significativa en pigmentación ($p = 0.005$), vascularidad ($p = 0.002$), grosor ($p = 0.025$) y puntaje NOSE ($p = 0.002$). Solo se observaron rangos negativos que indican que las mediciones finales fueron menores a las iniciales.

En pigmentación, se registraron 8 rangos negativos y 5 empates. En vascularidad, 12 pacientes mostraron disminución y 1 mantuvo valores sin cambios. En grosor, hubo 5 rangos negativos y 8 empates. Por último, en el puntaje NOSE, 12 pacientes mostraron reducción y 1 se mantuvo igual. Estos resultados confirman que el tratamiento con colagenasa generó una mejoría estadísticamente significativa en los parámetros evaluados.

Pigmentación

Los pacientes con cicatrices recientes (0-6 meses) mostraron una reducción media del 7.7% (RIQ: 5.2-10.3%) en la pigmentación evaluada mediante la escala Vancouver (**Figura 1**). En

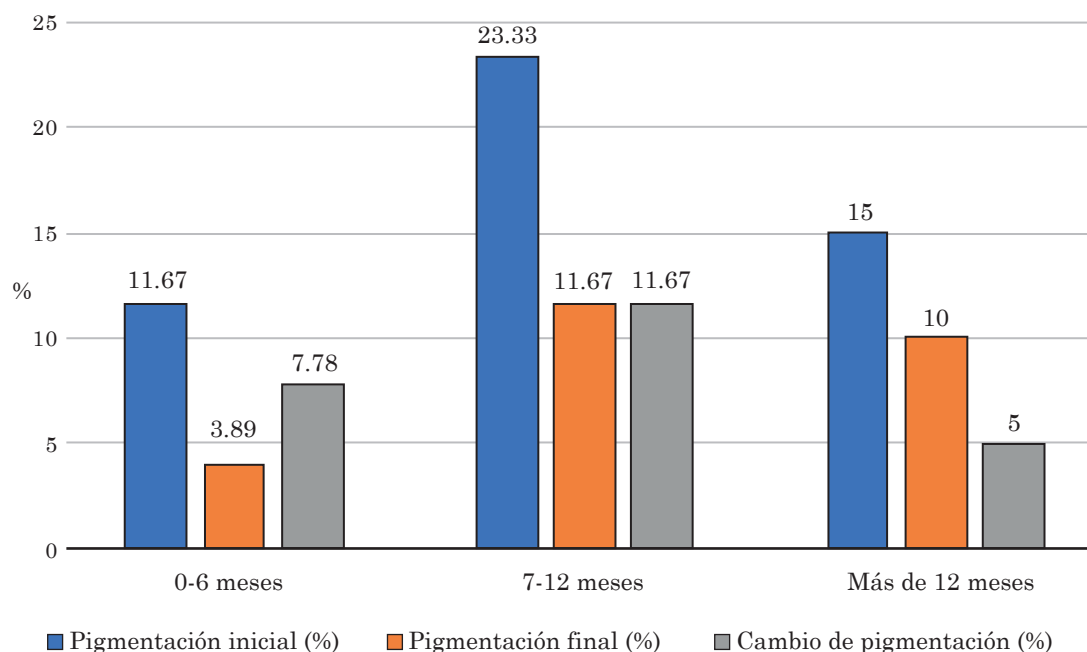


Figura 1

Cambios en la pigmentación según la antigüedad de las cicatrices. Las cicatrices más recientes (0-6 meses) mostraron mayor reducción promedio en la pigmentación (7.7%), mientras que las más antiguas (más de 12 meses) tuvieron una disminución menor (5%).

contraste, las más antiguas (mayores de 12 meses) mostraron una disminución menor, con mediana del 5% (RIQ: 3.5-6.4%). Esto sugiere que las cicatrices más recientes responden mejor al tratamiento en términos de pigmentación.

Vascularidad

Las cicatrices de mediana antigüedad (7-12 meses) mostraron la mayor reducción en vascularidad, media del 17.8% (RIQ: 15-20.6%). **Figura 2**

Las cicatrices de 0 a 6 meses mostraron menos reducción (14.3%) y las antiguas (más de 12 meses) tuvieron una reducción del 9.9% (RIQ: 8.1-11.7%). Por lo que las cicatrices de mediana antigüedad son las que mejor responden en términos de vascularidad.

Grosor

El grosor de las cicatrices recientes (0-6 meses) mostró una reducción significativa con media del 8.2% (RIQ: 6.1-10.3%; **Figura 3**). En comparación, las cicatrices más antiguas (más de 12 meses) tuvieron una reducción del 5.2% (RIQ: 4-6.2%).

Puntaje NOSE

El puntaje NOSE mostró mejoría significativa en todos los grupos.

No se identificaron efectos adversos del tratamiento. Durante la aplicación del medicamento dos pacientes mostraron hematoma superficial leve con alivio espontáneo.

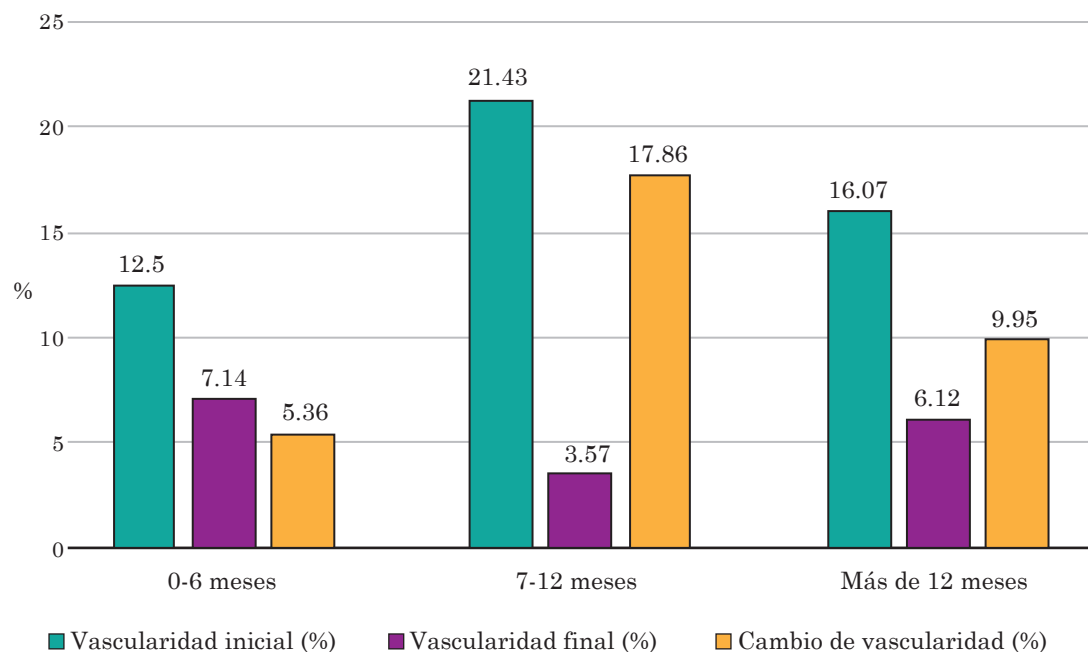


Figura 2

Cambios en la vascularidad según la antigüedad de las cicatrices. Las de mediana antigüedad (7-12 meses) mostraron mayor reducción promedio en la vascularidad (17.8%), seguidas por las cicatrices más antiguas (más de 12 meses) con un 9.9%.

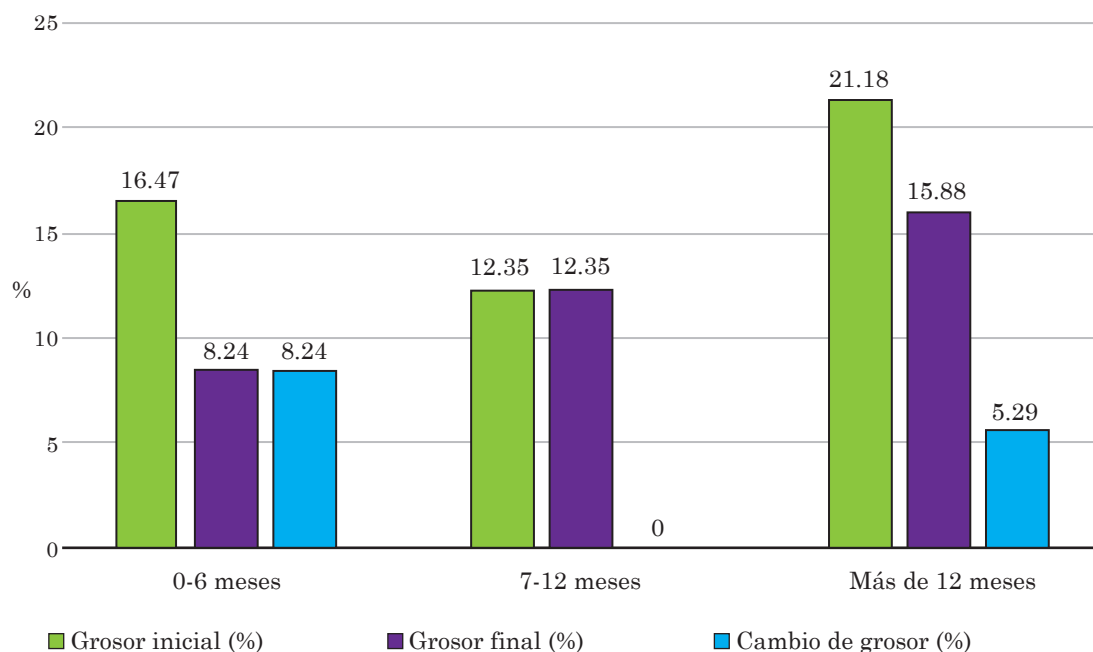


Figura 3

Cambios en el grosor según la antigüedad de las cicatrices. El grupo de cicatrices recientes (0-6 meses) mostró la mayor reducción promedio en grosor (8.2%), mientras que las cicatrices más antiguas mostraron una disminución mínima (5.2%).

DISCUSIÓN

El uso de colagenasa intralesional es un tratamiento efectivo de cicatrices hipertróficas nasales, con mejoría en aspectos estéticos y funcionales (**Figura 4**). Los resultados son consistentes con estudios previos que han demostrado la eficacia de las enzimas clostridiales en la remodelación tisular y la reducción de fibrosis en diferentes contextos clínicos.^{5,7}

Los hallazgos destacan que el tratamiento es más efectivo en cicatrices recientes (0-6 meses) y de mediana antigüedad (7-12 meses). Esto coincide con la bibliografía, que señala que la actividad fibroblástica es más receptiva a las intervenciones en etapas tempranas del proceso cicatricial.^{6,8} Por ejemplo, las reducciones en pigmentación y grosor observadas en cicatrices recientes reflejan un beneficio directo en la reorganización del colágeno, mientras que la mayor mejoría en vascularidad en cicatrices de mediana antigüedad sugiere un efecto estabilizador en el componente vascular.^{7,8}

Los estudios de Rivera⁵ y Van Wart⁷ documentaron la capacidad de la colagenasa para descomponer las fibras de colágeno anómalas, con mejoría en la textura y flexibilidad del tejido cicatricial. Asimismo, la combinación de terapias enzimáticas con agentes regenerativos, como el ácido hialurónico, ha mostrado ser eficaz en otros tipos de cicatrices hipertróficas, lo que respalda los hallazgos de este trabajo.^{6,8}

A pesar de no ser objetivo de este estudio, se encontró que los pacientes con rinoseptoplastia primaria mostraron una mejoría significativa en todos los parámetros de la escala Vancouver ($p < 0.05$); en cambio, con cirugía secundaria, mostraron mejoría solo en vascularidad, y los que tenían cirugía terciaria no tuvieron cambios estadísticamente significativos. Esto

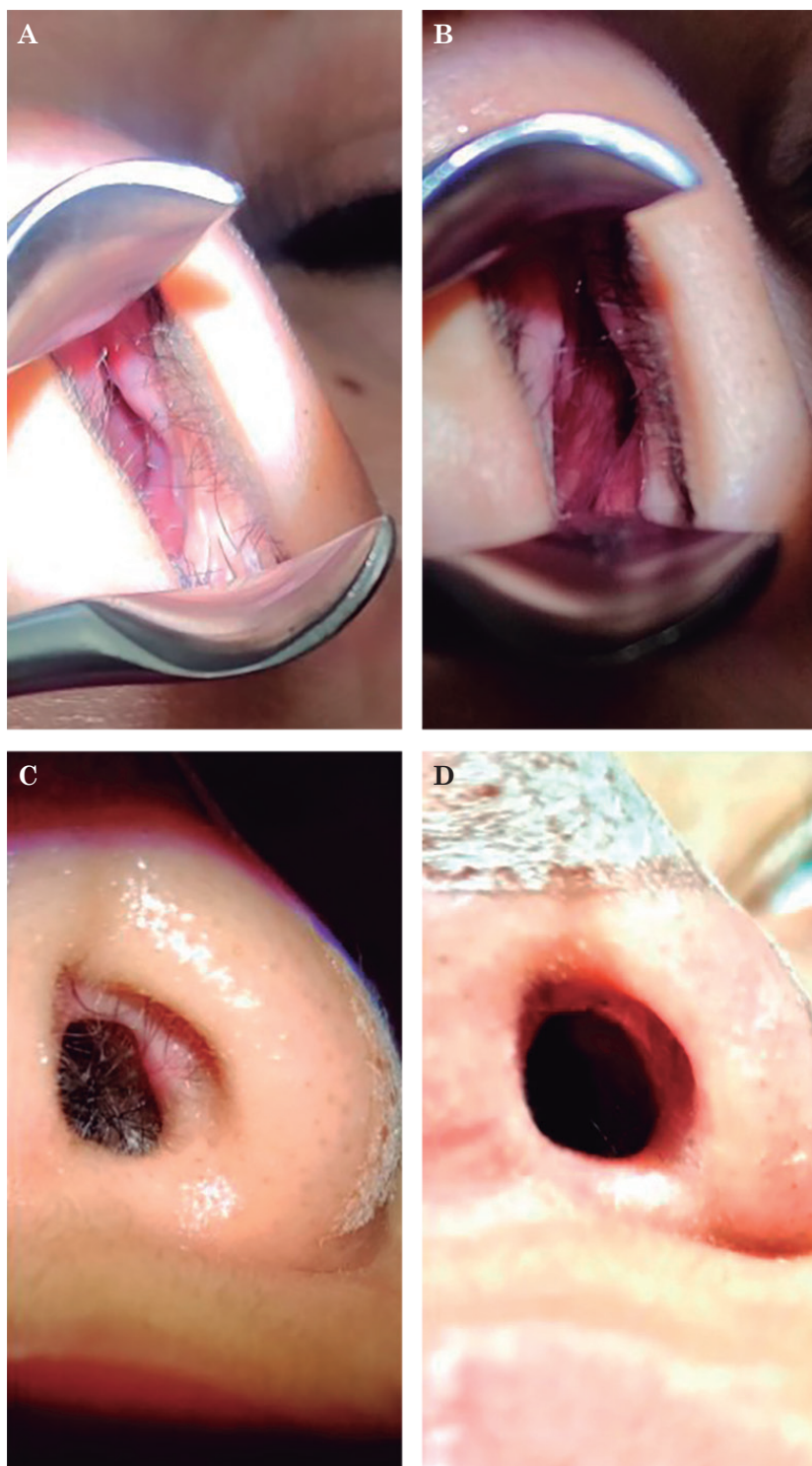


Figura 4

Comparación del resultado pre y posaplicación de collagenasa en pacientes representativos.

A. Paciente con cicatriz hipertrófica en la válvula nasal interna izquierda. **B.** Misma paciente 15 días después de la aplicación, se observa reducción significativa en el grosor de la cicatriz. **C.** Paciente con cicatriz hipertrófica en el área valvular externa izquierda. **D.** Misma paciente 15 días después de la aplicación de collagenasa, se observa reducción en el grosor de la cicatriz.

sugiere que la collagenasa es más efectiva en cicatrices menos alteradas por intervenciones quirúrgicas previas, lo que puede relacionarse con una menor fibrosis y mayor capacidad de remodelación tisular.

Aunque los resultados fueron positivos, existen limitaciones del estudio. El tamaño reducido de la muestra ($n = 13$), la falta de un grupo control y la ausencia de distribución al azar representan restricciones metodológicas. Estas limitaciones deberán corregirse en investigaciones futuras con muestras más grandes y diseños experimentales robustos.^{10,12}

Implicaciones clínicas y futuras investigaciones

Las escalas validadas Vancouver y NOSE proporcionaron mediciones objetivas y confiables para evaluar los resultados. Este enfoque es decisivo para establecer parámetros estandarizados que permitan comparaciones directas entre diferentes estudios.^{3,9} Los estudios futuros podrían explorar combinaciones terapéuticas, como el uso de collagenasa con ácido hialurónico, para maximizar los beneficios terapéuticos.^{6,8}

Debido a que las cicatrices más antiguas (más de 12 meses) mostraron una respuesta limitada, se propone que la disminución en la actividad metabólica fibroblástica y vascular podría reducir la eficacia de la collagenasa en estas etapas avanzadas del proceso cicatricial. Los estudios futuros podrían evaluar la adición de terapias complementarias que estimulen la actividad tisular antes de la aplicación de collagenasa.^{5,7}

Los resultados de este estudio confirman que la collagenasa intralesional es una alternativa efectiva y segura para el tratamiento de cicatrices hipertróficas nasales, sobre todo cuando se utiliza en etapas tempranas o medias del proceso cicatricial. Esto tiene implicaciones importantes para la práctica clínica porque ofrece a los pacientes una opción terapéutica no quirúrgica viable para mejorar su calidad de vida.¹²

CONCLUSIONES

La collagenasa intralesional es efectiva para mejorar la pigmentación, vascularidad y grosor de las cicatrices hipertróficas nasales, especialmente en cicatrices recientes y de mediana antigüedad. El tratamiento reduce los síntomas de obstrucción nasal, por lo que mejora significativamente la funcionalidad respiratoria de los pacientes. El inicio temprano del tratamiento optimiza los resultados, mientras que las cicatrices más antiguas responden de manera limitada. La collagenasa intralesional es una alternativa no quirúrgica segura con complicaciones mínimas y transitorias. Este enfoque representa una opción viable para reducir la necesidad de reintervenciones quirúrgicas en el tratamiento de cicatrices posrinoseoplastia.

REFERENCIAS

1. Moretti EA. Experiencia en el tratamiento del colapso de la válvula nasal con injerto de cartilago de concha auricular. *Cir Plast Ibero-Latinoam* 2014; 40 (3): 299-306. <https://doi.org/10.4321/S0376-78922014000300008>
2. Tardy ME, Thomas JR, Sclafani AP. (2015). Rhinoplasty. In: Cummings Otolaryngology. 6th ed. Elsevier, 2021. 10.1016/B978-1-4557-4696-5.00034-8
3. Kahveci OK, Miman MC, Yucel A, Yucedag F, et al. The efficiency of Nose Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale on patients with nasal septal deviation. *Auris Nasus Larynx* 2012; 39 (3): 275-9. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2011.08.006>
4. Rao N, Toriumi DM. Principles of rhinoplasty. In: *Aesthetic Surgery of the Facial Skeleton*. Elsevier, 2022: 291-98.

5. Rivera PZ. Uso de enzimas como tratamiento dermatológico regenerador de las líneas de expresión. *Revista de Salud Vive* 2020; 3 (8): 77-84.
6. de Castro GMP, Muñoz MJR. Multicenter clinical study to evaluate the efficacy and safety of hyaluronic acid and enzyme cocktail in scars. *Dermatol CMQ* 2020; 18 (2): 84-92.
7. Van Wart HE. Clostridium collagenases. In: *Handbook of Proteolytic Enzymes*. 3rd ed. Academic Press, 2013: 607-11.
8. Barbieri L Giachero V. Colapso valvular nasal. *Arquivos Catarinenses Medicina* 2015; 44 (Supl 1): 8-11.
9. Shahrokh C Husain A. Functional and cosmetic rhinoplasty. In: *Clinical review of oral and maxillofacial surgery*. Elsevier, 2014: 411-55.
10. Winkler AA MD. ENT Secrets. Functional and Cosmetic Rhinoplasty. Elsevier, 2023.
11. Buchanan EP, Monson LA, Edward II P. Secondary deformities of the cleft lip palate and nose. In: *Plastic Surgery*. Elsevier, 2018: 621-36.
12. Highlights of Prescribing Information. QWO collagenase clostridium histolyticum-aaes for injection. FDA 2020.