



Trabajo Final de grado

Efectos de la administración de bajas dosis de factores de crecimiento en la cicatrización y citogénesis de la abdominoplastia. Reporte de caso

Autores:

Mariellen Nayara de Almeida Bueno, João pedro de Almeida Bueno, y Wendell Karlo
Silva Oliveira

Universidad Central del Paraguay

Facultad de Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Tutor:

Dr. Jorge José Daniel Zorrilla Rivas
Catedrático de la universidad central del Paraguay

Ciudad del Este, Paraguay

14 de Julio del 2023

Aprobación del tutor

En mi calidad de Tutor de análisis de reporte de Caso Clínico sobre el tema: **“Efectos de la administración de bajas dosis de factores de crecimiento en la cicatrización y citogénesis de la abdominoplastia.”** de Mariellen Nayara de Almeida Bueno, João pedro de Almeida Bueno, y Wendell Karlo Silva Oliveira, estudiantes de la Carrera de Medicina de la Universidad Central del Paraguay, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes por lo que autorizo su defensa oral y publica y a ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad, así mismo certifico que el mismo trabajo de investigación ha sido prolijamente revisado, respondiendo a los requisitos establecidos en el reglamento de graduación de la universidad.

Ciudad del Este, Julio del 2023

EL TUTOR

.....

Dr. Jorge José Daniel Zorrilla Rivas

“Efectos de bajas dosificaciones de factores de crecimiento en la cicatrización y citogénesis de la abdominoplastia. Reporte de caso”

Trabajo Final de Grado **presentado a la carrera de medicina de la facultad de ciencias de la salud de la universidad central del Paraguay – Filial Ciudad del Este, como requisito para la obtención del Título de Médico. Defensa oral realizada el 14 de Julio del 2023**

Miembros de la Mesa examinadora

Nombre y Apellido	Firma	Sello
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Calificación Final

Mariellen Nayara de Almeida Bueno _____

João pedro de Almeida Bueno _____

Wendell Karlo Silva Oliveira _____

Índice

Resumen.....	4
Abstract.....	5
1. Introducción	6
2. Objetivos.....	7
3. Descripción del Caso clínico	8
Recopilación y descripción de las fuentes de información	8
Tabla 1: Nombre activo, efecto y porcentaje habitual indicado en tratamientos.....	9
Tabla 2: Nombre activo, efecto y porcentaje habitual indicado en tratamientos.....	10
4. Resultado e interpretación	16
5. Conclusión.....	20
6. Referencias bibliográficas	21

Resumen

El presente caso, hace referencia a un paciente masculino de 29 años que se somete a una abdominoplastia en un centro privado, intervención quirúrgica ampliamente aceptada que está indicado en aquellos pacientes que quieren eliminar exceso de piel y grasa de la parte media e inferior del abdomen y, además, reforzar la musculatura de la pared abdominal. Habiendo el paciente autorizado la realización de la investigación mediante la firma de un consentimiento informado, donde se informa los beneficios que se esperan encontrar, así como los posibles efectos adversos que aun que son raros, ocurren fundamentalmente en sujetos hipersensibles, aceptando además el uso de un preparado magistral de factores de crecimiento en una región específica de la herida, mientras el lado contralateral recibiría cuidados estándares, el cirujano responsable inicia el uso de los activos quince días posterior a la cirugía, como coadyuvantes en el proceso de cicatrización, iniciando así la investigación, se indican dos frascos, uno de preparado magistral de crema base con una mezcla de los siguientes factores de crecimiento, Nanofactor EGF al 1%, Nanofactor IGF al 1%, Nanofactor C al 1%, Péptido TGP-2 al 1%, y uno con efecto placebo, Recibiendo el paciente indicaciones de cómo proceder al uso de las mismas dos veces al día por ocho días. Se realiza un análisis, con toma de evidencias fotográficas de la zona cutánea intervenida. El reporte del caso pretende aportar de manera práctica, lo que diferentes literaturas mencionan sobre los beneficios del uso de estos factores en heridas posquirúrgicas.

Palabras claves: Abdominoplastia, Factor de Crecimiento Transformador alfa, Factor 3 de Crecimiento de Fibroblastos, Cicatriz.

Abstract

The present clinical case refers to a 29-year-old male patient who underwent an abdominoplasty in a private center, a widely accepted surgical intervention that is indicated in those patients who want to remove excess skin and fat from the lower back, middle and lower abdomen and, in addition, strengthen the muscles of the abdominal wall. Having authorized the investigation to be carried out by signing an informed consent, where the benefits that are expected to be found are informed, as well as the possible adverse effects that, although they are rare, occur mainly in hypersensitive subjects, also accepting the use of a magisterial preparation of growth factors in a specific region of the wound, while the contralateral side would receive standard care, the responsible surgeon begins the use of the active ingredients 15 days after surgery, as coadjuvants in the healing process, thus initiating the investigation, two bottles of magisterial preparation of ointment base cream are indicated, one with a placebo effect, and the other with a mixture of the following growth factors, 1% Nanofactor EGF, 1% Nanofactor IGF, 1% Nanofactor C, 1% TGP-2 peptide. The patient receives detailed instructions on how to proceed with their use. An analysis is carried out, taking photographic evidence of the intervened skin area. The case report aims to contribute in a practical way, what different literatures mention about the benefits of using these factors in post-surgical wounds.

Keywords: Abdominoplasty, Transforming Growth Factor alpha, Fibroblast Growth Factor 3, Scar

1. Introducción

La demanda de abdominoplastia ha aumentado significativamente en los últimos años, volviéndose más común especialmente para pacientes que buscan procedimientos de contorno corporal después de la pérdida de peso^{1,2}.

En la literatura podemos encontrar varios tipos de complicaciones que puede experimentar un paciente sometido a este tipo de procedimiento, y una de ellas es con la cicatrización². El uso de factores de crecimiento puede ser una forma muy efectiva de evitar este tipo de problemas, considerando que su uso ha mostrado resultados positivos en la cicatrización de heridas³.

Todo el proceso de reparación y recuperación depende de varios factores, entre ellos la ubicación, el tamaño de la lesión y la profundidad, este tipo de lesión afecta directamente al sistema inmunológico, y muchas veces de manera sistémica, cambiando toda la condición clínica del paciente, lo cual busca reparar las lesiones acelerando de forma natural la cicatrización de heridas a través de la síntesis celular provocada por la estimulación de los factores de crecimiento^{4,5}.

La actividad fisiológica de los **Factores de crecimiento** y su importancia en el funcionamiento natural y saludable de las células, donde su combinación desencadena la reparación de tejidos, la comunicación y la actividad celular saludable⁵.

Surge de esta manera el interés de describir y comunicar la experiencia clínica de un caso anecdótico, organizándola a manera de resaltar y analizar el abordaje terapéutico de un paciente en particular.

2. Objetivos

Objetivo general:

- Analizar el caso clínico y describir los efectos de bajas dosificaciones de factores de crecimiento en la cicatrización y citogénesis de un paciente sometido a abdominoplastia, y discutir los resultados encontrados y contextualizar con la literatura.

Objetivos específicos:

- Identificar los principales efectos de la administración de bajas dosis de factores de crecimiento en la regeneración de cicatriz posquirúrgica de un paciente sometido a abdominoplastia.
- Comparar a la inspección, las diferencias del proceso de cicatrización mediante el uso de bajas dosis de factores de crecimiento como activo cicatrizante de apoyo en el postoperatorio, con la administración de placebo en el lado contralateral de la herida quirúrgica.

3. Descripción del Caso clínico

Recopilación y descripción de las fuentes de información

La información que se utilizó en el análisis del caso ha sido obtenida mediante el interrogatorio dirigido al paciente, asistido en un centro privado en Sao Paulo. Brasil, y la toma directa de las fotografías a lo largo de los días de investigación, todo esto gracias a previa autorización por parte del paciente que facilitó la investigación.

El caso clínico se trata de un paciente de sexo masculino de 29 años de edad, talla 1,83 m. peso 82,8 kg. índice de masa corporal (IMC) de 24,72. kg/m². Con indicación de abdominoplastia, para reducir el exceso de piel en la región abdominal, por presentar molestias al bañarse y dificultad en el aseo personal por el exceso de piel, luego de realizarse los exámenes previos se programa la fecha de cirugía para el 05/05/2022, siendo liberado el inicio del tratamiento con factores de crecimiento por parte del cirujano responsable el 20/05/2022, se toman las fotografías previas al tratamiento, terminando el mismo ocho días después, siendo el 27/05/2022, momento en que se vuelven a tomar más evidencias fotográficas.

Previa aprobación por parte del paciente y su cirujano plástico, se solicitaron las fotografías iniciales con las condiciones de uso de la imagen, siendo todas las fotos tomadas de forma estándar y con el fin de evitar interferencias con la luz y el equipo, realizadas al mismo tiempo, junto con la firma del consentimiento informado para el presente estudio, y demás lineamientos referentes al proceso quirúrgico y al uso de los bienes en su recuperación.

Como informan en su trabajo Souza (11) y Monteiro (12), el uso de factores de crecimiento como activos promueve la síntesis de colágeno, fibras de elastina, acentúa el grosor dérmico y ayuda a la retención de agua, durante todo el proceso de cicatrización y, en consecuencia, toda la renovación, organización celular de forma saludable sin ofrecer riesgo por su biocompatibilidad.

Como se mencionó, el factor de crecimiento aplicada sola o en combinación con otras técnicas demostró ser efectiva y sin riesgo de interacción o conflicto con las

drogas. Los diferentes tipos de factores producen una eficacia y acciones específicas y distintas para cada tipo de célula y tejido, como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 1: Denominación activa, efecto y porcentaje habitual indicado en tratamientos.

Nombre	Efecto	Porcentaje
NANOFACTOR® EGF (factor de crecimiento epidérmico).	Activa la reepitelización, estimulando el crecimiento de queratinocitos productores de queratina, adaptando el intercambio de tejido enfermo, lesionado o necrótico por tejidos de granulación sanos.	0,5% hasta 3%.
NANOFACTOR® bFGF (Factor de crecimiento fibroblástico básico).	Fibroblastos cruciales que se comunican en la formación de una matriz extracelular de buena calidad caracterizada por ser sana, previniendo cicatrices queloides e hipertróficas.	0,5% hasta 3%.
NANOFACTOR® TGFβ3 (Factor de Crecimiento Transformante).	Sinergista con el factor de crecimiento fibroblástico básico tiene actividad preventiva en la formación de fibrosis.	0,5% hasta 3%.
NANOFACTOR® IGF (factor de crecimiento similar a insulina)	Citosina con intensa actividad cicatrizante, aumenta y acelera la remodelación de heridas.	0,5% hasta 3%.

NANOFACTOR® aFGF (factor de crecimiento fibroblástico ácido).	Citocina que estimula la angiogénesis y está indicada para heridas de origen vascular como úlceras, quemaduras intensas y lesiones por diabetes.	0,5% hasta 3%.
IDP-2 PEPTIDE® (Decapéptido 4).	Actúa intensamente por efecto de la citosina madre, indicado para heridas y lesiones profundas de gran superficie.	0,5% hasta 3%.
PSODERMAX® (Interleucina 4 y 10).	Citocina inmunomoduladora. Atenúa, disminuye y anula los procesos inflamatorios crónicos.	0,5% hasta 3%(en crisis) 0,3% hasta 5%(profiláctico).

Observación: Ningún factores de crecimiento mostró actividad cancerígena.

Fuente: Venkatesan et al (2022), samuel, et al (2022), choong et al. (2022), pharma special. (2022), merck (2022)

Tabla 2: Nombre activo, efecto y porcentaje habitual **indicado en** tratamientos.

TGP-2 PEPTÍDEO® (Oligopeptídeo 34).	Citocina con potente actividad despigmentante, segura para todo tipo de piel.	0,5% hasta 3%.
NANOFACTOR® IGF (factor de crecimiento similar a insulina).	Citocina con intensa actividad cicatrizante, aumenta y acelera la remodelación de heridas.	0,5% hasta 3%.

Fuente: Venkatesan et al., (2022), pharma special., (2022), merck., (2022).

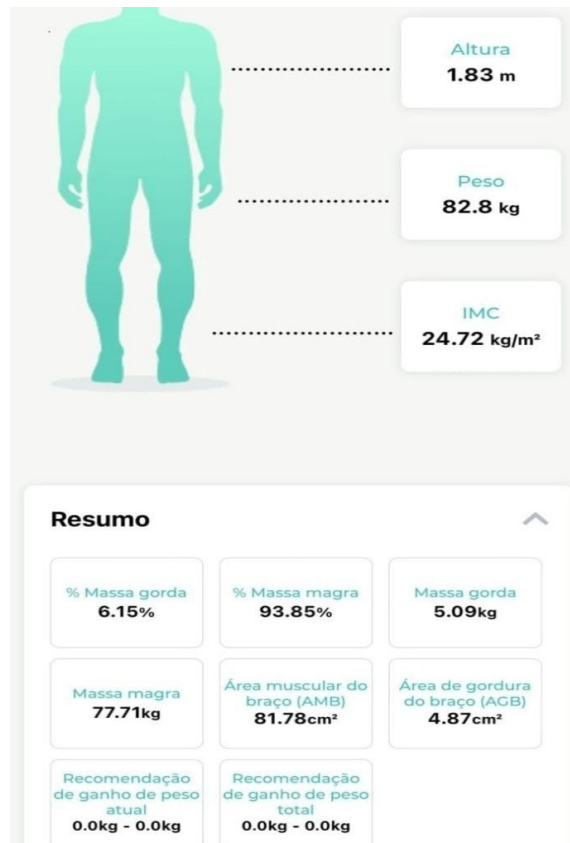


Figura 1: Imagen ilustrativa con los datos del paciente, proporcionados por la prueba de bioimpedancia utilizada en la última evaluación antes de la cirugía.

La abdominoplastia, procedimiento para **eliminación** del exceso de piel en la región abdominal duro aprox. 6 hs y 30 min. Iniciando 15:30 y finalizando a las 22:00 hs.



Figura 2: Foto tomada antes de realizar los marcajes pre quirúrgicos.



Figura 3: Foto con las marcas previas a la cirugía.



Figura 4: Campo quirúrgico abierto y desprendimiento para realizar tracción cutánea.



Figura 5: Exceso de piel de aproximadamente 1Kg extraído del campo quirúrgico.



Figura 6: Campo quirúrgico cerrado con drenaje en región inguinal izquierda.

A los 15 días, el cirujano responsable indicó el uso de los activos como coadyuvantes en el proceso de cicatrización, **se indicó** 2 frascos de crema base pomada, 1 con efecto placebo, el otro con los factores de crecimiento Nanofactor EGF al 1%, Nanofactor IGF al 1%, Nanofactor C al 1%, Péptido TGP-2 al 1%.

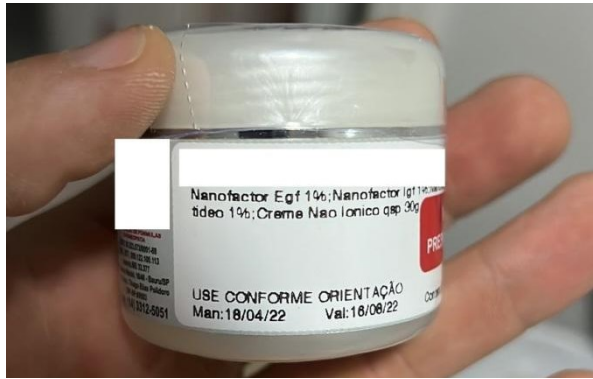


Figura 7: Pomada, frasco de 30 gr. Rociada con factores de crecimiento.

Se instruyó al paciente que dividiera el abdomen verticalmente en los lados derecho e izquierdo, y se le indicó que aplicara la pomada con efecto placebo dos veces al día en el lado derecho, una vez por la mañana y otra por la noche después del baño, con movimientos circulares y **buena iluminación**, para no dañar ni causar fricción en el tejido en cicatrización, este proceso se llevó a cabo durante un período de ocho días.

Simultáneamente y con un **correcto aseo de las** manos antes de utilizar la pomada con **los principios** activos, se repitió la indicación de uso dos veces al día, por la mañana y por la noche después del baño, en el lado izquierdo del abdomen, durante el **mismo** período de siete días.



Figura 8: Foto con la definición del lado para el uso de las pomadas.

4. Resultado e interpretación

Después de los siete días del protocolo, se le indicó al paciente que tomara nuevas fotos para comparar los sitios de curación.

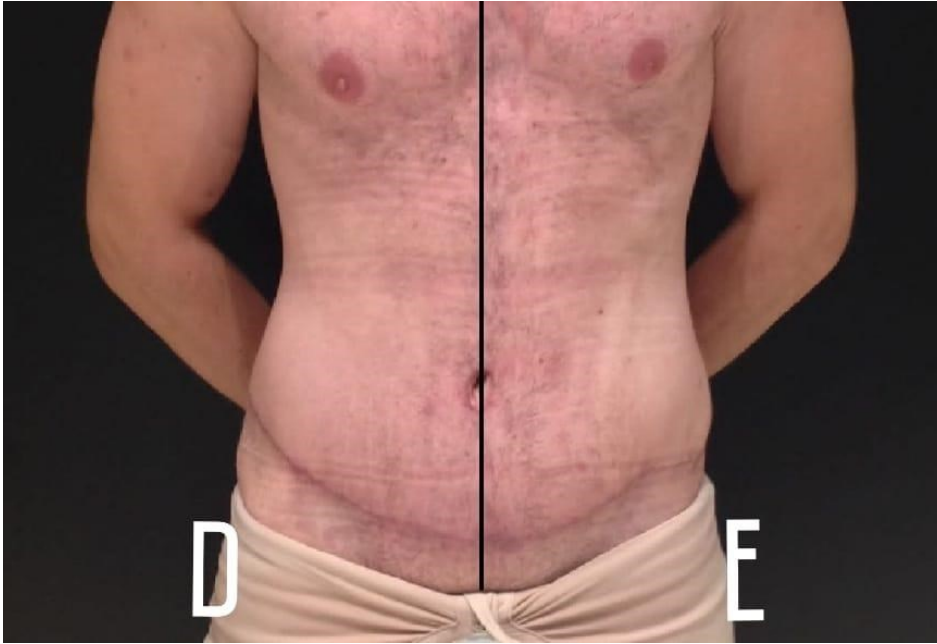


Figura 9: Comparación de cicatrices en lados derecho (D) e izquierdo (E). Vista frontal.

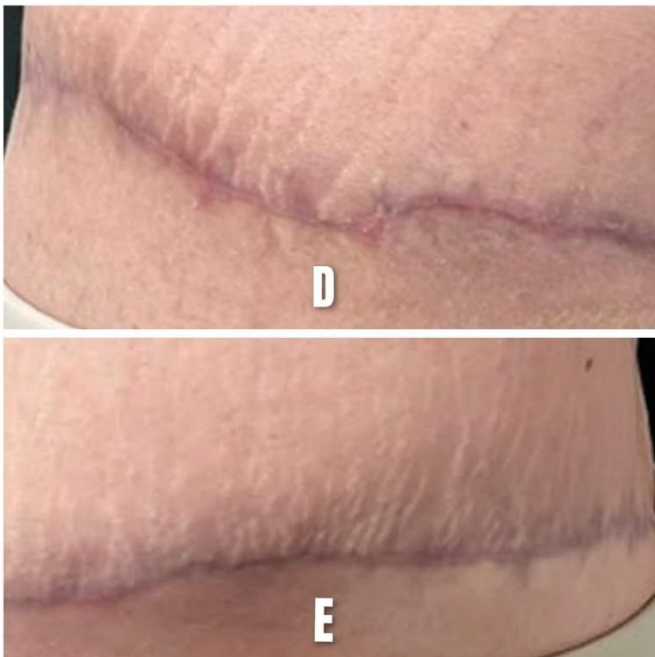


Figura 10: Comparación de cicatrices en los lados derecho (D) e izquierdo (E), obsérvese aumento de síntesis de colágeno y elastina en flanco izquierdo con marcada cicatrización.



Figura 11: Comparación de los lados derecho (D) e izquierdo (E). Se muestra cicatrización temprana en la región izquierda. Vista frontal.



Figura 12: Vista Frontal, imagen ampliada. Comparación de los lados derecho (D) e izquierdo (E), mostrando el proceso de cicatrización acelerado a la izquierda.



Figura 13: Comparación de flancos derecho (D) e izquierdo (E) y lesiones en proceso de cicatrización en el lado derecho, nótese la disminución de estrías en lado izquierdo.

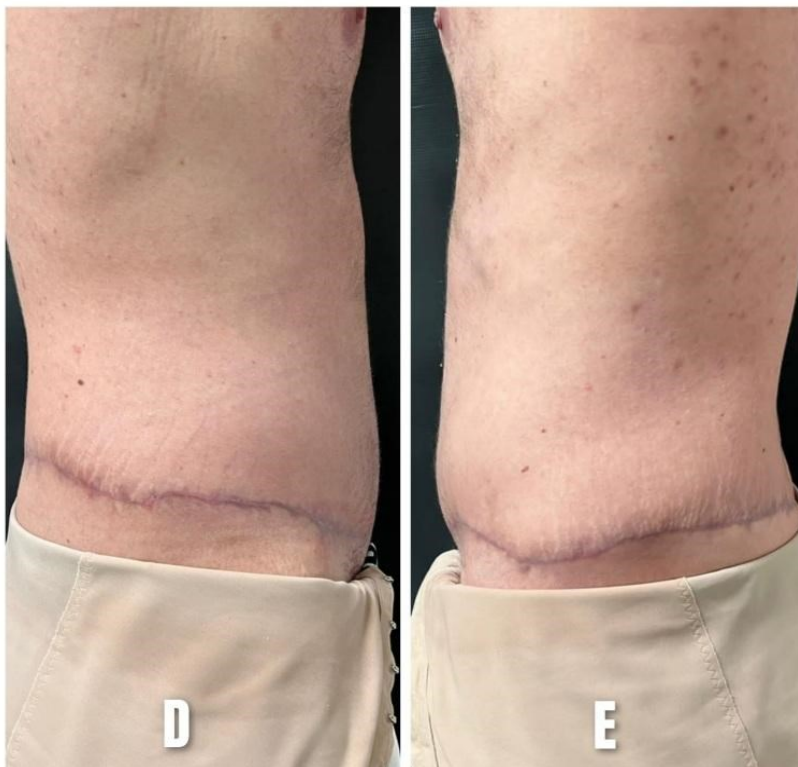


Figura 14: Comparación de lados. Flancos vista opuesta. Derecho (D) e izquierdo (E)



Figura 15: Vista de perfil, imagen ampliada. Comparación de los flancos. En flechas, se aprecian lesiones aún en proceso de cicatrización.

5. Conclusión

Aunque el objetivo de la redacción de un reporte de caso clínico es básicamente comunicacional, ya que la transmisión del conocimiento generado por la observación tiene niveles bajos de evidencia científica, la realización del presente trabajo, permitió comprobar algunos resultados presentados por el uso de péptidos, como factores de crecimiento, durante el proceso de cicatrización del paciente.

Como pudo ser observado, el lado izquierdo, donde se utilizó el principio activo, mostró cicatrices menos marcadas, con una reducción en los bordes de las estrías, y un color rojo menos visible, evidenciando a la inspección la disminución del proceso inflamatorio. Debido a los factores utilizados que estimulan el crecimiento de células sanas, evitando la formación de fibrosis cicatricial.

Los productos utilizados estimularon en cierto grado el crecimiento epitelial, fibroblástico y la angiogénesis, lo que permite una mejor vascularización y reparación de la piel.

Se utilizó el 1% de cada activo utilizado en el protocolo, destacándose la cicatrización y reparación tisular acelerada, si sugerimos que es necesario realizar más investigaciones que utilicen nuevas dosis de estos activos, con el fin de promover mejores resultados, y delimitar posibles reacciones adversas.

Consideramos que la importancia de comunicar estos tipos de casos clínicos de tratamiento, se sustentan en que si bien es cierto el abordaje y resultado de un solo paciente no es suficiente para sugerir estándares de tratamiento alguno, se puede considerar que ante pacientes con la misma patología en un futuro cuando sea la única alternativa o la más pertinente evidencia disponible en el momento, o se hayan agotado otros estándares de tratamiento más ampliamente divulgados, es posible si las condiciones del paciente se acomodan o no presenta contraindicaciones, replicar el manejo, observar y comunicar los resultados.

6. Referencias bibliográficas

1. Pollock TA, Pollock, H. Drainless Abdominoplasty Using Progressive Tension Sutures. Clinics in Plastic Surgery, 2020; V 47, p 351-363.
<https://doi.org/10.1016/j.cps.2020.03.007>.
2. Neaman KC, Hansen JE. Analysis of complications from abdominoplasty: a review of 206 cases at a university hospital. Ann Plast Surg, 2007; V 58, p. 292-298.
3. Gardner BB, He TC, Wu S, Liu W. Sherman VG, Mass DP. Growth Factor Expression During Healing in 3 Distinct Tendons. Journal of Hand Surgery Global Online, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2022.04.006>.
4. Macedo, M. S.R.; PINTO, . P.; SAMPAIO, B. P.; Protocolo de Queimaduras POP 04, Prefeitura municipal de feira de Santana, 2020.
5. Silva, B. M. F. et al ;O uso de fatores de crescimento em produtos cosméticos para o tratamento do envelhecimento cutâneo; UNIVALI, 2011.
6. Choong ,W. et al; Identification of Growth Factors, Cytokines and Mediators Regulated by Artemisia annua L. Polyphenols (pKAL) Colorectal Cancer Cells: TGF- β 1 and NGF- β Attenuate pKAL-Induced Anticancer Effects via NF- κ B. Upregulation; Int. J. Mol. Sci. 2022, pag 65. Disponível em:
<https://doi.org/10.3390/ijms23031598>.
7. EQUIPE PHARMA ESPECIAL- Especialidades Químicas e Farmacêuticas Ltda; Fatores de crescimento a marca da evolução e da qualidade e peptídeos; Disponível em: www.pharmaspecial.com.br acesso em: 05 de jan./2022.
8. Merck K G A, Laboratório e distribuidor Darmstadt, Alemanha 2022; The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada; Sigma-Aldrich Brasil Ltda, disponível em: https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/search/growth-factors?focus=products&qclid=EAlaIaQobChMI7vGFsqLV9qIWEwiRCh20oQm8EAMYA SAAEgLFU D BwE&page=1&perpage=30&sort=relevance&term=growth%20factors&type=product_name acesso em 15 de mar./2022.

9. Samuel, S.; et al ; Effects of Growth Factor Combinations TGF β 3, GDF5 and GDF6 on the Matrix Synthesis of Nucleus Pulposus and Nasoseptal Chondrocyte Self-Assembled Microtissues; Appl. Sci. 2022, pag 12, 1453; disponível em: <https://doi.org/10.3390/app12031453> >
10. Venkatesan, M. et al; Recombinant production of growth factors for application in cell culture; Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada, 2022.
11. Souza, M A; Burak, E; Os benefícios dos fatores de crescimento aplicados nas rugas periorbitais; centro Universitário Hermínio da Silveira ibmr laureate international universities curso bacharelado em estética; rio de janeiro 2017.
12. Monteiro, E. Envelhecimento facial: perda de volume e reposição com ácido hialurônico Disponível em: http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4382 Acesso em: 21 de março de 2022.