UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

MANEJO ACTUALIZADO DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Lilian Carolina Hernández Morales

Rogelio Antonio Morataya Hernández

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre 2022

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, **de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

1. LILIAN CAROLINA HERNÁNDEZ MORALES 201500102 3003380310101
2. ROGELIO ANTONIO MORATAYA HERNÁNDEZ 201500561 3440647860101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

MANEJO ACTUALIZADO DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE

Trabajo asesorado por el Dra. Luisa Fernanda Chang Chávez y, revisado por el Dr. Héctor Salvador Porres Paredes, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de octubre del año dos mil veintidós

USAC TRICENTENARIA
COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano

eavs
O.I.118-22
55_22MMFLS

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG **de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. LILIAN CAROLINA HERNÁNDEZ MORALES 201500102 3003380310101
2. ROGELIO ANTONIO MORATAYA HERNÁNDEZ 201500561 3440647860101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

MANEJO ACTUALIZADO DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE

El cuál ha sido revisado y aprobado por el **Dr. Melvin Fabricio López Santizo,** profesor de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de octubre del año dos mil veintidós.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

USAC TRICENTENARIA
COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

eavs
55_22MMFLS

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

Guatemala, 18 de octubre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotros:

1. LILIAN CAROLINA HERNÁNDEZ MORALES
2. ROGELIO ANTONIO MORATAYA HERNÁNDEZ

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

MANEJO ACTUALIZADO DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE

Del cual la asesora y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora:
Dra. Luisa Fernanda Chang Chávez

Revisor:
Dr. Héctor Salvador Porres Paredes
Registro de personal: 10881

Dra. Luisa Fernanda Chang Chávez
Médico y Cirujano
Col. 19,133

Dr. Salvador Porres Paredes
MSc. Dermatología
Colegiado No. 3,103

55_22MMFLS
eavs

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

DEDICATORIAS

Lilian Carolina Hernández Morales

A Dios: por guiar cada paso en mi vida para poder cumplir mis sueños.

A mis padres y hermana: Khalila, Nixel y Abigail, quienes me han brindado su amor y apoyo incondicional en todo momento. Por acompañarme durante este largo proceso, son mi ejemplo a seguir y espero algún día compensar todo lo que han hecho por mí.

A mi novio: por su apoyo, amor y paciencia que me ha brindado durante toda la carrera, por hacer este proceso más fácil. Espero poder compartir muchos más logros a tu lado.

A mis abuelitas: Norma y Matilde, por siempre preocuparse por mí, por brindarme sus sabios consejos y amor cuando más lo necesitaba.

A mi familia: por su apoyo y festejar cada meta cumplida.

Rogelio Antonio Morataya Hernández

A Dios: por darme la fuerza y perseverancia para cumplir esta meta.

A mis padres: Erwin y Susana, por darme la vida, amor, paciencia, apoyo emocional y económico para continuar con cada reto que la vida me presenta. Por darme los valores necesarios para poder desarrollarme en la sociedad y darme un ejemplo a seguir.

A mis hermanos: Ervin y Alejandra, por darme apoyo y motivación cuando más lo necesitaba en los momentos difíciles durante la carrera.

A mi novia: por apoyarme durante todos los años y cada fase que he pasado en la carrera con su amor, paciencia y comprensión.

A mi familia: por su apoyo, ánimos y muestras de cariño durante toda mi vida y carrera.

AGRADECIMIENTOS

A nuestra Alma Mater: a la Universidad de San Carlos de Guatemala y a sus docentes por brindarnos las herramientas y el conocimiento necesario para desempeñarnos como profesionales.

A nuestra asesora, Dra. Fernanda Chang: por su conocimiento, tiempo y apoyo en la realización de este trabajo. Por brindarnos sus consejos para cumplir esta meta.

A nuestro revisor, Dr. Salvador Porres: por su disponibilidad, recomendaciones, conocimiento y apoyo en la realización de este trabajo y alcanzar nuestro objetivo.

A nuestro revisor, Dr. Fabricio López: por sus consejos, tiempo y correcciones para poder realizar un trabajo de investigación de calidad.

ÍNDICE

Prólogo

Introducción i

Planteamiento del problema iii

Objetivos v

Métodos y técnicas vi

Contenido temático

Capítulo 1. Cicatrización normal y patológica 1

Capítulo 2. Presentación de la cicatriz hipertrófica y queloide 13

Capítulo 3: Manejo de la cicatriz hipertrófica y queloide 21

Capítulo 4: Análisis 42

Conclusiones 46

Recomendaciones 47

Referencias bibliográficas 48

Anexos 58

Indice de tablas 64

PRÓLOGO

Ante cualquier lesión de la barrera cutánea donde pueda existir una pérdida de su continuidad, la cicatrización innata o dirigida ha sido una herramienta importante para su resolución por el cuerpo humano. Para lo cual se han desarrollado a través del tiempo gran cantidad de métodos que facilitan el aprovechamiento de los procesos naturales del cuerpo como fuente de resolución ante dichas lesiones. Pero dentro del espectro de resultados que pueden llegar a esperarse, existe uno de importancia relevante para el individuo, la cual es la cicatriz patológica debido al impacto en lo estético que muchas veces puede representar.

Existen zonas que por naturaleza pueden presentar un alto riesgo de cicatrización queloide en el cuerpo humano como son los lóbulos auriculares o el tórax anterior. Pero un espectro importante de la cicatrización patológica se presenta en pacientes con la propensión endógena a la formación de los mismos dentro del proceso de cicatrización, viéndose afectadas en cualquier área de la superficie corporal.

Su diagnóstico es clínicamente simple y rápido, siendo inclusive detectable por personal de atención de salud que en muchos casos no necesitan más allá del conocimiento básico en dermatología e inclusive es una importante preocupación estética en el imaginario popular, llevando al hecho de que su detección temprana sea en muchos casos una realidad, a diferencia de muchos otros diagnósticos dermatológicos. Para su tratamiento existe una gran cantidad de opciones descritas. Sin embargo, a pesar de la amplia cantidad de opciones terapéuticas disponibles hoy en día, el mayor problema ante su terapéutica definitiva es el hecho de que estas lesiones recidivan aún con los tratamientos más agresivos que puedan realizarse, siendo hoy en día reto importante para la Dermatología moderna.

Por ello, todo esfuerzo por dar una resolución satisfactoria y favorable para el paciente debe ser tomado en cuenta como importante. Siendo este documento uno de estos esfuerzos, donde se trata de aglomerar todas las actualizaciones posibles de forma funcional ante el reto terapéutico que representa un paciente con una cicatrización patológica.

Dra. Luiza Fernanda Chang

Dermatóloga

INTRODUCCIÓN

El manejo de la cicatriz patológica ha sido de interés actual y antiguo ya que estas cicatrices pueden generar no solo repercusiones estéticas, sino que también funcionales y psicológicas. Su estudio se remonta desde el año 1400 a. c en el antiguo Egipto el cual se observó en un documento antiguo llamado papiro de Edwin Smith. Desde entonces el conocimiento sobre su fisiopatología ha ido incrementando, expandiendo los métodos terapéuticos y preventivos al comprender sus múltiples factores de riesgo y mecanismo de producción.[1,2,3]

La principales formas de la cicatrización patológica son los queloides y las cicatrices hipertróficas que se caracterizan por un depósito excesivo de colágeno y de componentes de la matriz extracelular al prolongarse la fase inflamatoria del proceso normal de cicatrización que genera el desequilibro entre procesos catabólicos y anabólicos, que tiene como resultado final la formación de una cicatriz gruesa, elevada, que puede generar contracturas, cambios de coloración o elasticidad produciendo tanto problemas estéticos como funcionales.[4,5,6]

La cicatrización patológica ocurre principalmente como respuesta a traumas, procesos inflamatorios, quemaduras o incisiones quirúrgicas. Se ha visto que tiene una incidencia aproximada entre el 5 al 15% a nivel mundial presentándose mayormente en personas de piel oscura, asiáticos e hispanos, en comparación con los caucásicos.[7,8,9]

Actualmente, a través de la investigación y avances tecnológicos existe una gran cantidad de métodos terapéuticos. Sin embargo, a pesar de estos avances existen muy pocos estudios que describan los principales métodos terapéuticos y la posible combinación entre ellos que puedan ser aplicados en la actualidad. Debido a esto se plantea la pregunta ¿Cuál es el manejo actual de la cicatriz hipertrófica y queloide? Para responder a esta interrogante se realizó la presente monografía de tipo compilatorio de diseño descriptivo, por lo que se realizó la búsqueda exhaustiva a través de distintas bases de datos y metabuscadores de estudios actualizados menores a 5 años que cumplieran con los criterios de inclusión en idioma inglés y español.

La presente monografía consta de 4 capítulos en los que se describen de forma inicial la cicatrización normal y patológica abarcando generalidades como la anatomía de la piel y la fisiología normal y patológica de la cicatrización. Posteriormente se describió la presentación de la cicatriz hipertrófica y queloide en la que se incluye características clínicas y epidemiológicas de estas patologías, entre otras características relevantes. Además, se realizó un tercer capítulo donde se describe de forma actualizada el tratamiento y prevención de estas patologías.

Finalmente se realizó un análisis con toda la información recaba para responder a la pregunta inicialmente planteada y se concluyó que para brindar un tratamiento adecuado se debe de individualizar la lesión realizando una evaluación clínica adecuada para que a través de esta forma se determine una línea de tratamiento enfocada en su mayor eficacia y menor recidiva. Además, de determinar una opción de segunda línea en el caso de que el primer tratamiento no muestre resultados satisfactorios. También se determinó que la prevención es igualmente de importante que el tratamiento sobre todo en las personas susceptibles a padecer cicatrices patológicas o posterior a una intervención quirúrgica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cicatriz hipertrófica y queloide forman parte de lo que se denomina cicatriz patológica la cual conforma un amplio espectro de patologías. La cicatriz patológica consiste en una prolongación del proceso normal de cicatrización que provoca una alteración de los procesos de regulación de la respuesta tisular frente a una lesión asociado además a factores de riesgo tales como la infección, radiación, tabaquismo, fármacos, deficiencias nutricionales, diabetes, hipoxia e isquemia. [1,2,3,4]

La cicatriz patológica se puede dividir en insuficiente y excesiva.[2,4] La cicatriz patológica excesiva consiste en un aumento de la respuesta tisular frente a una lesión cutánea que se caracteriza por una sobreproducción de colágeno y fibroblastos asociado a una disposición desorganizada de estos componentes dando como resultado una cicatriz hipertrófica o queloide. [1,3,4,5]

Con respecto a los queloides se caracterizan por ser crecimientos fibrosos los cuales superan los límites de la lesión inicial con una elevación pronunciada y que afecta a la piel normal circundante. En contraste con los queloides, la cicatriz hipertrófica permanece dentro de los límites de la lesión inicial respetando la piel adyacente. [1,4,5,6,7] Referente a su etiología son provocadas por la combinación tanto de factores genéticos como ambientales los cuales hacen susceptibles a algunas personas a padecer estas patologías las cuales pueden ser desarrolladas por cirugías, traumatismos cutáneos, perforaciones, quemaduras etc. [5,6]

En el aspecto epidemiológico de la cicatriz hipertrófica y queloide se encontró a través de distintos estudios que la incidencia de estas patologías es muy variable, ya que la cicatriz hipertrófica presenta una incidencia del 40 al 70% posterior a una cirugía y más del 90% posterior a una quemadura. [8,9,10] Con respecto al queloide se puede observar que se presenta entre el 5 al 15% en la población, observando mayor incidencia en los pacientes con fototipos altos V y VI, principalmente entre la segunda y tercera década de la vida. [5,8,9,10]

Actualmente existe una gran variedad de métodos terapéuticos entre los cuales encontramos la escisión quirúrgica, corticoides intralesionales, criocirugía, terapia de presión, terapia laser, elastómeros de silicona, agentes citostáticos, entre otros. [11,12,13,14] Sin embargo, la mayoría se encuentra de forma aislada, desactualizada o dispersa, situación que afecta y dificulta al personal de salud en dar un adecuado manejo a la cicatriz hipertrófica y queloide, ya que muchas veces es difícil elegir el mejor método terapéutico que se adecue a cada paciente y lesión. Además, dichos métodos presentan diferente efectividad y posibilidad de recidiva, por lo que es

importante reconocer cada una de estas terapias de forma individual o combinada para realizar un adecuado manejo de la patología.[12,14,15]

Dentro del manejo de la cicatriz patológica se incluye la prevención que se basa principalmente en estrategias como una adecuada técnica quirúrgica alineando las incisiones con las líneas de máxima extensibilidad y mínima tensión, terapia de presión, evitar agresiones sobre la piel como piercings o cirugías innecesarias, extracto de cebolla, entre otros. Sin embargo, no se encuentran sintetizadas u organizadas en un solo estudio de la misma forma que sucede con los métodos terapéuticos. [16,17,18,19,20]

A través de la investigación y recopilación de artículos o documentos sobre el manejo de la cicatriz hipertrófica y queloide se pudo evidenciar que existe una amplia gama de artículos en los cuales se trata de forma aislada un único método terapéutico, además de mencionar otros, los cuales se describen de forma desactualizada y breve, por lo que al momento de que el profesional trate a un paciente con estas patologías provoca confusión o se idealiza un concepto incorrecto del manejo ya que no se es capaz de revisar todos los documentos disponibles de todos los métodos terapéuticos y preventivos actualizados para determinar el mejor manejo que se debe brindar al paciente.[5,13,21]

Por lo que es importante la recopilación organizada y actualizada en un solo documento la información acerca del manejo de la cicatriz hipertrófica y queloide que ayudará al personal de salud a determinar el mejor manejo de forma individualizada. Este tema es de vital importancia para todas las especialidades médicas y quirúrgicas que tratan heridas tanto crónicas como agudas, pues este tipo de cicatrices patológicas pueden generar cambios estéticos alterando la apariencia, generando así desequilibrios en la salud mental, además de alteraciones en la funcionalidad afectando directamente la calidad de vida. [4,5,13,16,19,20]

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir los tratamientos actuales con mayor efectividad y menor frecuencia de recidiva en la cicatriz hipertrófica y queloide.

Objetivos específicos:

1. Definir el mecanismo fisiopatológico en la formación de la cicatriz hipertrófica y queloide.
2. Detallar los factores de riesgo que predisponen la formación de la cicatriz hipertrófica y queloide.
3. Identificar las características histológicas, epidemiológicas y clínicas de la cicatriz hipertrófica y queloide.
4. Describir los tratamientos disponibles para el adecuado manejo de la cicatriz hipertrófica y queloide.
5. Indicar medidas preventivas para el surgimiento o recidiva de la cicatriz hipertrófica o queloide.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

La presente monografía es un estudio de tipo compilatorio de diseño descriptivo. Para lo cual se utilizó una búsqueda a través de descriptores de ciencias de la salud (DeCS) de la biblioteca virtual de salud y de Medical Suject Headings (MeSH) por la National Library of Medicine de los Estados Unidos para palabras clave, descriptores y calificadores tanto para español como en inglés. Además, se utilizaron operadores lógicos como “OR” para combinar términos con la finalidad de ampliar la búsqueda, así como “AND” para incluir los términos especificados reduciendo y concretando la búsqueda y se utilizó “NOT” para limitar la búsqueda y evitar resultados no relacionados con el estudio. En el anexo 1 se presenta la recopilación de los descriptores seleccionados y la relación con los operadores lógicos y en el anexo 2 se detallan los artículos y publicaciones los cuales se incluyen como fuentes de información que se utilizaron para la elaboración de esta monografía ordenados según tipo de estudio, términos utilizados y el número de publicaciones encontradas.

Para la búsqueda de información se utilizaron las fuentes disponibles de la Biblioteca y centro de documentación “Dr. Julio de León Méndez” a través de su base de datos de tesis de post y pre grado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, base de datos de la colección de libros de la biblioteca. Además, se realizó la búsqueda exhaustiva en base a los descriptores en ciencias de la salud DeCS y MeSH previamente establecidos a través de base de datos, bases de datos de revistas y buscadores tales como HINARI, SciELO, PubMed, Cochrane, EBSCO, MEDLINE, LILACS, IBECS, BINACIS, UpToDate y CUMED. Asimismo, se utilizó metabuscadores tales como Google académico y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) el cual es desarrollado a través de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en asociación con la Organización Mundial de la Salud (OMS) a través del centro Latinoamericano y del Caribe de información en ciencias de la Salud (BIREME).

A partir de la información obtenida de las fuentes anteriores se seleccionó la información en base a los siguientes criterios de inclusión: artículos y publicaciones en idioma español e inglés, publicados entre el 2017 y 2022, es decir con antigüedad menor o igual a 5 años, se utilizó información de publicaciones de años anteriores a lo establecido si esta información es válida en la actualidad, se revisó libros de texto, revisiones sistemáticas, trabajos de metaanálisis, informe de casos, ensayos clínicos controlados, guías de práctica clínica, ensayos controlados aleatorizados, estudios observacionales descriptivos y analíticos.

En este estudio se incluyó únicamente las fuentes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos. Además, se excluyeron estudios que mostraban conflictos de interés los cuales podían sesgar el resultado de la información o que no fueran de fuentes confiables. Posterior a la recopilación de artículos y publicaciones se utilizó el formato para citas bibliográficas tipo Vancouver donde se incluyó en el gestor de referencias bibliográficas Zotero, el cual ayudó a la organización tanto de las bibliografías como de la información que incluye cada publicación.

En total se evaluaron 614 artículos y publicaciones de los cuales al evaluarse se descartaron 460 artículos y publicaciones que no cumplían con algún criterio de inclusión, publicaciones duplicadas o que no presentaban algún tipo de información válida o de utilidad para la investigación. Por lo que en total se seleccionaron 154 publicaciones que cumplían con los criterios y requisitos para ser seleccionados como base teórica, los cuales responden las preguntas y cumplen con los objetivos de investigación establecidos.

Finalmente, por medio de la lectura, análisis e interpretación de los diversos estudios se realizó la descripción de una metodología o algoritmo para el correcto manejo tanto de la cicatriz hipertrófica como queloide, comparando los diferentes métodos terapéuticos y preventivos en base a los diferentes estudios recopilados.

CAPÍTULO 1. CICATRIZACIÓN NORMAL Y PATOLÓGICA

SUMARIO

- **Anatomía de la piel**
- **Fisiología de la cicatrización cutánea**
- **Fisiopatología de la cicatrización excesiva**

1.1. Anatomía de la piel

La piel es el órgano que separa al individuo del medio ambiente, protegiendo al organismo ante las adversidades del medio externo. Se considera como uno de los órganos más importantes del cuerpo humano, tanto por su tamaño como por las funciones que realiza, las cuales además de la protección cumple con funciones de termorregulación, sensación, secreción, excreción, producción de vitamina D e inmunidad, lo que ayuda al ser humano a adaptarse en cualquier medio.[22,23,24]

Al ser el órgano más grande y pesado del cuerpo humano puede tener una superficie entre 1.2 a 2 m² y un peso de entre 4 a 5 kg. Además, se extiende sin límites o soluciones, ya que en los orificios naturales existen zonas de transición en las que progresivamente se transforma en mucosa conforme avanza al interior. [22,23,25]

Está constituida anatómicamente por 3 capas principales con complejas interrelaciones entre sí, las cuales son:

- Epidermis
- Dermis
- Hipodermis

Además, estas capas no son uniformes a lo largo de la superficie corporal, ya que éstas dependen de las funciones y condiciones a las cuales son sometidas. Por ejemplo la piel de palmas y plantas presenta una importante función protectora al igual que son sometidas a presión y resistencia, por lo que en estas regiones presenta un mayor grosor la epidermis, la capa córnea y con mayor volumen también en la hipodermis, mientras que en partes como el párpado o los labios menores de los genitales femeninos presenta un menor grosor en todas sus capas ya que la piel es muy fina y con alta sensibilidad por lo cual presenta una mayor cantidad de terminaciones nerviosas.[22,23,24,25]

1.1.1. Epidermis

La epidermis es la capa más externa y gruesa de la piel. Esta capa tiene un grosor variable según la zona del cuerpo la cual puede ser de 120 micras hasta 200 micras en zonas de más presión y fricción como las palmas de las manos. Su origen embriológico es derivado del ectodermo, está formado por un epitelio plano estratificado o poliestratificado queratinizado que continuamente se renueva, la cual se realiza por una diferenciación progresiva en una dirección basal-superficial, este epitelio carece de vasos o nervios y es perforado por diferentes anejos como glándulas, pelos y uñas.[22,23,26]

Esta capa se encuentra limitada con la dermis a través del estrato o membrana basal a lo cual también se denomina unión dermoepidérmica. La epidermis es la capa de la piel que está compuesta por un mayor número de células, dentro de las cuales son los queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel. Se encuentra dividida en diferentes capas llamadas estratos, los cuales presentan características específicas; son 4 estratos en la mayoría de la piel, pero en las manos son 5.[22,23] Estos son los siguientes desde el más interno al más externo:

- Capa basal o estrato germinativo: es el estrato más profundo y está formada principalmente de una capa de queratinocitos que están en constante mitosis, los cuales ascienden a lo largo de las otras capas superficiales donde presentan cambios morfológicos en todo su recorrido. Esta capa se apoya en la dermis en su membrana o lámina basal y se encuentra anclada a ella por hemidesmosomas formando parte de lo que se conoce como unión dermoepidérmica, la cual es un complejo multiprotéico continuo que regula el intercambio metabólico entre las dos capas. Sus células están compuestas principalmente de queratinocitos, intercalados por melanocitos que son de origen nervioso que tienen como función la producción de melanina que da la pigmentación de la piel y protege de la luz solar, y las de células de Merkel que funcionan como mecanorreceptores sensitivos. [22,23,24]

- Estrato espinoso o de Malpighi: esta capa se forma de aproximadamente 8 a 10 capas de células “espinosas” los cuales son queratinocitos que han migrado a esta capa diferenciándose. Estas capas se mantienen unidas entre ellas a través de uniones en forma de espinas derivadas del citoplasma y con uniones intercelulares denominadas desmosomas que se unen con células vecinas formando filamentos de queratina, plaquinas y desmogleinas, lo que al realizar una preparación histológica se observa

formaciones espinosas. Las células que también podemos encontrar en esta capa son las células de Langerhans que son derivadas de la médula ósea y participan en la fagocitosis y presentación de antígenos a linfocitos.[22,24]

- Estrato granuloso: en esta capa se inicia el proceso de queratinización, está compuesta aproximadamente entre 3 a 5 capas de células romboidales y aplanadas, en forma de gránulos y diamantes. Estas células son queratinocitos que se caracterizan por contener gránulos de queratohialina y gránulos lamelares que participan en el proceso de queratinización.[22,24]

- Estrato lúcido: este estrato se encuentra únicamente en la región palmoplantar. Formado por aproximadamente entre 2 a 3 capas de queratinocitos que a través de la diferenciación se transforman en diáfanos. Estos carecen de núcleo, su citoplasma está lleno de sustancia gelatinosa y eleidina que se transformará en queratina, donde impide la entrada y salida de agua.[22,24]

- Estrato córneo: es la capa más superficial, la más gruesa y la que más varía en número de capas, ya que posee aproximadamente entre 20 a 30 capas de queratinocitos completamente diferenciados, no viables, muertas y anucleadas. Esta capa es constantemente renovada y su función principal es la de barrera a agresiones externas.[22,24]

1.1.2. Dermis

La dermis es la siguiente capa de la piel después de la epidermis a la cual se une por medio de la unión dermoepidérmica. Esta capa brinda soporte, resistencia, elasticidad a la piel y capacidad de adaptación a los movimientos físicos. Además, contiene los anejos y estructuras vasculonerviosas que aporta nutrientes tanto a esta capa como a la epidermis. Tiene su origen mesenquimal, su grosor es entre 15 a 40 veces más gruesa que la epidermis el cual varía dependiendo de la región del cuerpo, variando desde 1 mm en zonas como el párpado, hasta 5 mm en zonas como la espalda.[22,23]

Su composición principal es de células fibroelásticas con un alto contenido de colágeno y fibras elásticas. Entre la matriz extracelular y los compuestos fibrosos encontramos una elevada cantidad de glicosoaminoglicanos como el ácido hialurónico, proteoglicanos y glicoproteínas. Entre sus células encontramos fibroblastos (precursores de los fibrocitos), histiocitos (macrófagos

tisulares), mastocitos (células inflamatorias) y adipocitos dérmicos (depósito de energía, regeneración del folículo piloso).[22,23]

La dermis funciona como segunda línea de protección, también tiene funciones de soporte y almacenamiento. En esta capa se encuentran vasos linfáticos, nervios sensitivos, músculos, glándulas sudoríparas y folículos pilo–sebáceos.[22,23,24] En esta capa podemos encontrar dos capas:

- Dermis papilar o capa papilar: es la capa más superior y se encuentra directamente posterior a la epidermis a la cual invade en forma de papilas dérmicas hasta las crestas interpapilares epidérmicas. Se compone de tejido conectivo laxo a partir de haces de colágeno y fibras elásticas más delgadas que en la dermis reticular. En las papilas se encuentra el sistema circulatorio, sistema linfático, numerosas terminaciones nerviosas y receptores sensoriales especializados.[22,23]
- Dermis reticular o capa reticular: esta capa es aproximadamente entre 8 a 9 veces más gruesa en contraste con la papilar, posee un menor número de células y con un tejido conectivo muy denso, ya que se compone de fibras de colágeno más abundantes y gruesas que forman haces entrelazados de colágeno y fibras elásticas. [22,23]

1.1.3. Hipodermis

La hipodermis es la capa que se ubica después de la dermis reticular, está compuesta por tejido adiposo que forma lobulillos separados por tabiques de tejido conectivo. El grosor de esta capa depende de la localización, sexo, edad y el peso corporal. Al ser un tejido conectivo laxo muchas de sus fibras forman puntos donde se forman anclajes, lo cual permite que la piel se fije a diferentes estructuras subyacentes como en la fascia, pericondrio o periostio. En algunos casos estos puntos están poco desarrollados lo que permite la movilidad de la piel sobre las estructuras que se encuentran inmediatamente por debajo formando plegamientos y permitiendo el desplazamiento. En su espesor podemos encontrar diferentes estructuras como folículos pilosos, vasos sanguíneos y fibras nerviosas. Su célula primaria es el adipocito y las funciones de esta capa funcionan como reserva de energía, amortigua la piel y permite su movilidad sobre otras estructuras.[22,24]

1.1.4. Estructura vascular y linfática de la piel

La piel es un órgano altamente vascularizado, donde su gasto es aproximadamente del 20% de toda la sangre impulsada por el corazón, se encuentra principalmente en la dermis y se

compone de 3 plexos los cuales adquieren su nombre según su ubicación. El plexo subpapilar se encuentra ubicado entre la dermis papilar y la dermis reticular, en este plexo se forman ramificaciones para nutrir la epidermis la cual es avascular. El segundo plexo es el subdérmico o dermohipodérmico el cual se encuentra ubicado entre la dermis y la hipodermis, y por último tenemos el plexo subcutáneo. La circulación venosa se encuentra ubicada de forma paralela a la circulación arterial, acompañando a los plexos anteriormente descritos. Los vasos linfáticos se originan en las papilas dérmicas y se unen progresivamente por debajo de la unión dermoepidérmica donde emiten ramas por toda la superficie cutánea. [22,23]

1.1.5. Inervación de la piel

La inervación está a cargo del sistema nervioso periférico, tanto sus ramas autónomas como somáticas a través de toda la superficie de la piel. La parte del sistema nervioso eferente está a cargo del sistema nervioso autónomo simpático, el cual tiene como función el control del sistema vascular y anexial como la estimulación pilomotora, sudoración, tono de la vasculatura etc. Además, posee un sistema nervioso aferente el cual es responsable del procesamiento somático sensorial, este sistema se encuentra a través de diferentes fibras nerviosas y en algunos casos a través de sensores especializados que podemos dividir en termorreceptores como corpúsculos de Krause (sensación de frío), corpúsculos de Ruffini (sensación de calor); nociceptores los cuales son principalmente las terminaciones libres que responden al daño tisular de los cuales hay 3 tipos, los térmicos, multimodales y mecánicos; mecanorreceptores como corpúsculos de Meissner (tacto de adaptación rápida), corpúsculos de Vater-pacini (presión y vibración), Ruffini (mecanorreceptores de adaptación lenta) y Merkel (mecanorreceptores de presión de adaptación lenta).[22,23]

1.2. Fisiología de la cicatrización cutánea

La cicatrización es un proceso fisiológico que tiene como finalidad reparar la integridad del tejido epidérmico y dérmico dañados por una herida. Al producirse una lesión cutánea se activa inmediatamente la reparación de heridas que consiste en una serie de fases que se producen de forma superpuesta, continua y sucesiva que involucra moléculas, células, procesos celulares y bioquímicos. El proceso de cicatrización se efectúa mediante tres fases las cuales son inflamatoria, proliferativa y maduración.[27,28,29,30,31]

1.2.1. Fase inflamatoria

Al producirse una lesión se expone el subendotelio, colágeno y factor tisular que activa inmediatamente la homeostasis, proceso en el cual se genera la activación, agregación y adhesión de las plaquetas al endotelio dañado, produciendo de esta forma el comienzo de la cascada de coagulación degradando el fibrinógeno en fibrina para formar un trombo y una matriz extracelular provisional con el fin de detener el sangrado y prevenir la invasión microbiana. La activación de las plaquetas produce además la liberación de quimiocinas y factores de crecimiento tales como el factor de crecimiento transformante β1 (TGF-β1) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), los cuales son quimiotácticos para la migración de neutrófilos y monocitos.[27,28,29,32]

Las quimiocinas liberadas a su vez generan vasodilatación que favorece la migración de células inmunitarias hacia la herida. Las primeras células en llegar son los neutrófilos los cuales se encargan de fagocitar detritos, cuerpos extraños y bacterias, además de secretar factores de crecimiento que favorecen la proliferación celular y proteasas, elastasas y colagenasas que degradan el tejido desvitalizado; es por esta razón que se considera a los neutrófilos como células fundamentales para generar un ambiente apropiado para que se genere la cicatrización.[27,29,30]

Los macrófagos, que se originan de los mastocitos al entrar a los tejidos, se convierten posteriormente en las células predominantes en esta fase ya que se encargan de la desbridación de la herida, eliminando bacterias, detritos, cuerpos extraños y neutrófilos apoptóticos. Además, de la desbridación tisular los macrófagos segregan mediadores inflamatorios y citoquinas que se encargan de estimular a los fibroblastos y células epidérmicas.[27,29]

Otras células que participan en esta fase son los linfocitos T y mastocitos residentes los cuales secretan quimiocinas que atraen a más neutrófilos y proteasas que degradan la matriz extracelular.[27,30]. Los macrófagos son considerados como células importantes para evitar la inflamación prolongada que se produce en la cicatrización patológica ya que favorece la eliminación de neutrófilos. La fase inflamatoria finaliza aproximadamente a las 72 horas.[28,29]

1.2.2. Fase proliferativa

En la fase proliferativa se dan diversos procesos que suceden de forma simultánea tales como la angiogénesis, epitelización, formación del tejido de granulación, depósito de colágeno y retracción de la herida. Los fibroblastos, que son atraídos al lugar de la lesión por las quimiocinas secretadas por los macrófagos, juegan un papel importante ya que se encargan de sintetizar

colágeno (principalmente de tipo III) y la sustancia fundamental formada por ácido hialurónico y proteoglicanos, al mismo tiempo que se reabsorbe el coágulo formado anteriormente, este proceso se denomina fibroplasia que consiste en la formación del tejido de granulación.[27,29,30] El tejido de granulación que reemplaza al coágulo es vascular, de color rosado y fibroso; algunos fibroblastos se convierten en miofibroblastos que contribuyen a la contracción de la herida, aproximadamente 0.6 mm al día.[28,30]

Junto a la formación del tejido de granulación se da la epitelización, proceso en el cual se forma una nueva epidermis por medio de los queratinocitos, que se dividen para formar una capa externa protectora, dichas células provienen de los bordes de la herida y migran a través del tejido de granulación maduro. La proliferación de queratinocitos se produce por el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), el factor de crecimiento queratocítico (KGF) y el factor de crecimiento transformante alfa (TGF-α), los cuales son secretados por las células epiteliales del borde de la herida. La epitelización genera que los bordes de la herida obtengan una coloración rosada y que queden a un mismo nivel con el resto de la piel.[29,30]

Para que el proceso de cicatrización sea efectivo es necesario aportar oxígeno y los nutrientes necesarios a las células que se encuentran en el sitio de la lesión, por lo que sé es indispensable que se formen nuevos vasos, proceso que se denomina angiogénesis. La angiogénesis es indispensable para la proliferación celular y el depósito de colágeno que sucede en el sitio de la herida, proceso que se lleva a cabo a través de factores pro angiogénicos y de factores antiangiogénicos que actúan sobre las células endoteliales, las cuales migran desde capilares adyacentes para formar nuevos capilares de paredes delgadas, frágiles y permeables, que favorece la formación del tejido de granulación.[27,28,29]

1.2.3. Fase de maduración-remodelación

Esta fase comienza a las 2 o 3 semanas posteriores al producirse una lesión y es la que posee mayor duración, ya que puede prolongarse hasta dos años. En esta etapa final de la cicatrización se genera la síntesis y degradación continua de colágeno por las metaloproteasas de la matriz (MMP). Las fibras de colágeno recién sintetizadas se organizan en paralelo a la piel y los capilares formados en la angiogénesis se necrosan para ser fagocitados por los macrófagos y posteriormente sustituirlos con más fibras de colágeno.[27,29,30]

Al inicio de este proceso el tejido cicatricial posee un 30% de colágeno tipo III, sin embargo, este disminuye ya que la colagenasa tipo I destruye dichas fibras y aumenta la cantidad

de colágeno tipo I, al mismo tiempo que se degrada la matriz extracelular; por lo que el aumento de colágeno tipo I maduro, la disminución de colágeno inmaduro tipo III y la degradación de la matriz extracelular es un proceso sumamente importante para el desarrollo de la cicatrización normal.[27,29,30]

Durante esta fase el tejido de granulación anteriormente formado se convierte en tejido maduro con disminución de vasos sanguíneos, por lo que el tejido cicatricial cambia de aspecto, convirtiéndose en un tejido con menor grosor, con una coloración rosada al inicio que avanza a una tonalidad gris, debido a la disminución de la vascularización, adquiriendo una apariencia similar a la piel adyacente. Al inicio de esta fase el tejido cicatricial no posee glándulas sudoríparas ni sebáceas y es lampiño.[28,30]

Al final de esta fase cuando se ha depositado suficiente colágeno por los fibroblastos, estos se diferencian en miofibroblastos, que poseen la alfa-actina del músculo liso, por lo que tienen la capacidad de contraerse contribuyendo así a la aproximación de los bordes de la herida, disminuyendo su tamaño. Aproximadamente a los 6 meses de producida la lesión, se recupera el 80% de la fuerza tensil que posee la piel sin lesión sin embargo no se logra alcanzar el mismo nivel de fuerza que se poseía antes del trauma.[27,28,30]

1.3. Fisiopatología de la cicatrización patológica

La cicatrización patológica excesiva incluye el queloide y la cicatriz hipertrófica, la etiología exacta de dichas patologías no se conoce del todo, sin embargo, se tiene claro que se debe a la producción aumentada de fibroblastos y colágeno.[4,13,29] Estas patologías se generan cuando existe un desequilibrio en las fases anabólicas y catabólicas, es decir que se sintetiza mayor cantidad de colágeno del que se degrada, debido a que existe gran cantidad de fibroblastos, provocado por la menor tasa de apoptosis, que sintetizan niveles elevados de componentes de la matriz extracelular.[29]

En la cicatrización anómala de las heridas existe además un aumento de la expresión de factores de crecimiento tales como el TGF β, el factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el PDGF, aunado a esto los fibroblastos presentan mayor cantidad de receptores para dichos factores de crecimiento por lo que su actividad se presenta de forma aumentada.[16,29]

La disminución de metaloproteinasas también contribuye al desarrollo de la cicatrización patológica, ya que la MMP-1 (colagenasa) y la MMP-9 (gelatinasa) se encuentran disminuidas,

por lo que la degradación de colágeno va a ser escasa.[32] Además, en estas lesiones se presenta mayor cantidad de interleucinas (IL) pro inflamatorias tales como IL-6 e IL-8 y menor cantidad de IL-10 e interferón gamma (IFN-y), los cuales son considerados como antiproliferativos, apoptóticos y anti inflamatorios, situación que favorece una respuesta inflamatoria excesiva.[13,16]

La isquemia e hipoxia contribuyen también a la formación de mayor colágeno y fibrina, se ha observado que, en comparación del tejido normal las cicatrices patológicas poseen mayor cantidad de factor de transcripción inducible por hipoxia (HIF-1a), componente que activa la transformación y proliferación celular, expresado excesivamente tanto por los fibroblastos como por los queratinocitos queloideos. Por lo que un ambiente hipóxico favorece la formación de dichos biomarcadores, mientras que disminuye la síntesis de las E-cadherinas y zónula occludens-1, lo que propicia a que los queratinocitos presenten una forma fibroblástica, esto genera la capacidad de los queloides de sobrepasarse los márgenes del trauma.[13]

La formación de cicatrices hipertróficas y queloides está influida también por un aumento de la síntesis de inhibidor del activador del plasminógeno (IAP-1), con niveles disminuidos del activador del plasminógeno (Apu) y de los inhibidores tisulares de metaloproteinasas (TIMPs), que afecta la correcta degradación del tejido conectivo durante el proceso de la cicatrización. También se ha observado que existe un aumento de la síntesis del VEGF por las células epiteliales, que estimula la síntesis de colágeno tipo I, aumenta la producción de nuevos vasos sanguíneos, favoreciendo así el crecimiento volumétrico de la cicatriz.[13]

Para la mejor comprensión del proceso de la formación de una cicatriz patológica se describen en la literatura distintos factores que contribuyen a su formación, los cuales se pueden dividir en factores sistémicos, estrés mecánico local y genéticos.[16,29]

1.3.1. Factores sistémicos

A través de distintos estudios se ha podido observar que algunos procesos sistémicos tienen una mayor contribución para el desarrollo y la formación de una cicatrización patológica, de los cuales podemos hablar de desequilibrios angiogénicos, factores inmunológicos e inflamatorios y endocrinológicos. Estos factores que contribuyen a la cicatrización patológica alteran la angiogénesis, la inflamación, la fibrosis y el remodelado de la cicatrización.[29,32]

1.3.1.1. Factores de equilibrio angiogénico

Los vasos sanguíneos son una parte importante tanto para la cicatrización normal como en la patológica, los cuales transportan todos los factores biológicos necesarios hacia las heridas

para su cicatrización. Se ha demostrado científicamente que en la cicatrización patológica existe un proceso de angiogénesis excesiva y morfológicamente alterada, obteniendo vasos gruesos y densos en la periferia de la herida y carentes en el centro. Uno de los factores que se observan en la formación de queloide es el desequilibrio entre factores proangiogénicos y antiangiogénicos.[29]

En la formación de los queloides y cicatrices hipertróficas se observa un aumento de algunos factores como son el VEGF, el cual promueve la diferenciación de las células progenitoras endoteliales (CPE), promueve la proliferación de células endoteliales y su migración para formar capilares, previene la apoptosis de las células endoteliales y aumenta la permeabilidad vascular, lo cual ayuda a la entrada de proteínas plasmáticas. Además, las personas con queloide presentan niveles inferiores de endostatina, el cual inhibe la angiogénesis.[29]

1.3.1.2. Factores inmunológicos e inflamatorios

Uno de los factores de la formación de cicatrices hipertróficas y queloides es a causa de la inflamación persistente, con la acumulación de células inflamatorias, mayor angiogénesis, mayor depósito de fibroblastos y colágeno en la dermis reticular. Esta teoría se ha comprobado ya que las heridas superficiales que no alcanzan la dermis reticular no producen cicatrices hipertróficas o queloides.[29]

En los queloides se ha observado un mayor depósito de mastocitos, linfocitos T y B y un aumento en la acumulación de macrófagos M2, lo que causa la mayor activación de fibroblastos, desórdenes fibrogénicos y formación de colágeno. La inflamación persistente incluye la constante activación de citocinas, quimiocinas y sistema del complemento, incluyendo las interleucinas y el factor de crecimiento transformante (TGF) en el área de la herida. Una de estas interleucinas que tienen un papel importante en el queloide es la IL-6, la cual se sintetiza a un nivel excesivo, este factor provoca la activación del ciclo autocrino que promueve la inflamación constante. Otro factor importante es la IL-37, la cual tiene como función la inhibición tanto de la respuesta inmune innata como adaptativa, lo cual disminuye la inflamación e impide la formación del queloide. Esta interleucina ha sido estudiada en diferentes ocasiones y se ha observado que en los pacientes que presentan queloides esta citocina está disminuida y que la severidad del queloide es inversamente proporcional a los niveles de IL-37.[29]

1.3.1.3. Factores endocrinológicos

Existen diferentes hormonas que alteran la cicatrización normal y promueven la cicatrización patológica, entre estas hormonas es importante mencionar tanto los estrógenos y los andrógenos. En diferentes estudios se ha observado que la etapa de adolescencia y embarazo son periodos en los que se observa una alta tasa de formación de cicatrices patológicas, esto es a causa de los efectos vasodilatadores que exacerban la inflamación. Esto se ha observado mediante estudios con tamoxifeno, el cual suprime el crecimiento inducido por estrógenos sobre los queloides, en estos estudios se observó que al dar tamoxifeno oral por dos meses la tasa de cicatriz hipertrófica pasó del 92% al 52%. También se ha observado la mejoría de los queloides a través de la inyección intralesional de tamoxifeno una vez a la semana por ocho semanas.[29]

Otro factor asociado es la hipertensión arterial ya que en algunos estudios se observó que los pacientes con esta patología que eran sometidos a cirugías presentaban una mayor probabilidad de presentar queloides o cicatrices patológicas gracias al sistema renina angiotensina aldosterona. Esto se corroboró al realizar el experimento de la aplicación de cremas dos veces al día que contenían Losartan al 5% que mejoró significativamente las cicatrices patológicas.[29]

Otro factor endocrinológico que participa en la formación de cicatrización patológica son los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D, que se correlaciona inversamente proporcional con la gravedad de las cicatrices patológicas como el queloide.[29]

1.3.2. Estrés mecánico local

El riesgo de desarrollar una cicatrización patológica aumenta con diversos estímulos que afectan localmente tales como infecciones, como sucede en el acné o foliculitis, o la lesión repetida en el sitio del trauma, estos factores contribuyen a que se prolongue la fase inflamatoria en el proceso de cicatrización. El factor con mayor importancia es la fuerza mecánica local ya que se ha observado que los queloides se presentan en las partes del cuerpo que se encuentran sometidas a tensión de forma constante. Además, se ha visto que los queloides crecen en dirección de la tensión a la que se encuentra sometida la piel adyacente. [29]

Los fibroblastos son células sensibles a las fuerzas mecánicas exógenas a través de mecanorreceptores como integrinas, receptores de factores de crecimiento, canales iónicos y

receptores acoplados a la proteína G, que generan el aumento de la expresión de diversos genes fibróticos que sintetizan proteínas como colágeno tipo I y TGF-β1. [29]

El efecto del estrés mecánico local en la formación de queloides o cicatrices hipertróficas se ha comprobado ya que existe una mayor probabilidad de desarrollar dichas patologías al realizar ejercicio cuando se tiene una lesión, ya que un reporte de caso de una saltadora olímpica a la que se le realizó una operación mínimamente invasiva por padecer tendinopatía crónica de Aquiles, desarrolló un queloide en el sitio de la herida poco tiempo después de comenzar a realizar flexiones de piernas con pesas con el fin de fortalecer los músculos isquiotibiales. [29]

1.3.3. Factores genéticos

La cicatrización patológica es influida por factores genéticos ya que se ha observado que los pacientes que padecen queloides o cicatrices hipertróficas poseen una historia familiar de cicatrización anómala de heridas. La contribución de los factores genéticos para desarrollar esta patología se ha visto también por la mayor predisposición que poseen los pacientes a desarrollar queloides cuando tienen ascendencia africana o asiática. [29,33]

Los pacientes con piel oscura tienen un riesgo 15 veces mayor en contraste de los pacientes con piel clara en desarrollar cicatrices hipertróficas o queloides, en especial estos últimos, los cuales no se presentan en albinos. [29,33]

CAPÍTULO 2. PRESENTACIÓN DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE

SUMARIO

- **Definición**
- **Epidemiología**
- **Histología**
- **Factores de riesgo**
- **Síntomas y signos**

2.1. Definición

El proceso de cicatrización se puede clasificar en tres tipos, normotrófica, atrófica e hipertrófica. La cicatrización patológica se define como la alteración del proceso normal de cicatrización con una prolongación de la fase inflamatoria producida por una lesión que en la mayor parte de los casos alcanza la dermis reticular, ya que se ha observado que en las lesiones superficiales que no alcanzan esta capa no se genera dicha patología.[4,12]

La cicatrización patológica se produce por un desequilibrio en los procesos catabólicos y anabólicos, que tiene como resultado final un aumento de la síntesis de colágeno y demás componentes de la matriz extracelular, generando una cicatriz elevada, gruesa, con cambios de coloración, elasticidad y contracturas que provocan tanto problemas estéticos como funcionales[10,12]. Algunos autores clasifican a su vez este tipo de cicatrización en insuficiente y excesiva; en esta última se incluye dos patologías principales las cuales son los queloides y las cicatrices hipertróficas.[4,29]

El queloide es un tumor benigno que puede aparecer hasta varios años después de una lesión o trauma cutáneo en el que se desarrolla un proceso de cicatrización anormal, provocado por un desequilibrio fibroproliferativo de la dermis, que se encuentra compuesto principalmente por colágeno tipo I o III de forma desorganizada. El queloide es una cicatriz roja o púrpura, elevada, con una dermis fina y lisa que puede presentar zonas de ulceración; esta cicatriz sobrepasa los bordes de la herida, su capacidad de regresión espontánea es baja y presenta un alto porcentaje de recidiva principalmente posterior a un tratamiento quirúrgico, es por esto que dicha patología es considerada como un desafío para el personal de salud.[8,34,35]

La cicatriz hipertrófica es también resultado de una cicatrización patológica que suele aparecer en las 4 a 8 semanas posteriores a un trauma o lesión, esta patología se caracteriza por tener una fase de crecimiento rápida que dura aproximadamente 6 meses, para posteriormente presentar una regresión del crecimiento, por lo que presenta una curación espontánea desapareciendo de forma parcial o total, en contraste como sucede con los queloides. Las cicatrices hipertróficas son de coloración rojiza, respetan los bordes de la herida por lo que no sobrepasan la piel adyacente, son de consistencia dura, pueden presentar telangiectasias y el epitelio es delgado, brillante y puede haber también zonas focales de ulceración.[8]

2.2. Epidemiología

La epidemiología en la cicatrización patológica es muy variable, ya que los queloides y cicatrices hipertróficas presentan características epidemiológicas que varían en distintas literaturas. Sin embargo, se estima que la incidencia aproximada de las cicatrices patológicas se encuentra entre el 5 al 15% de la población a nivel mundial, siendo más frecuente en la población femenina. Además, se observa que la cicatrización patológica es más frecuente en personas con la piel oscura.[9,10,36]

La epidemiología del queloide presenta una incidencia desde un 4.5 a 10%, hasta un 6 a 16% dependiendo de la literatura. Esta variación se debe a que la incidencia es diferente en cada región geográfica y se ha podido evidenciar a través de algunos estudios en los que se observó que la incidencia va desde un 0.09% en Inglaterra, 8.5% en Kenia, hasta un 16% en Zaire, con una proporción negra/caucásica de 14:1. Además, se ha observado que los asiáticos e hispanos al presentar un fototipo alto poseen una mayor incidencia de la patología.[3,6,36,37,38]

La incidencia del queloide según sexo es casi la misma, aunque se ha observado un incremento en la incidencia en mujeres hasta un 16%. Se desarrollan principalmente entre la segunda y tercera década de vida, siendo infrecuente entre los primeros 10 años y en personas mayores de 50 años.[6,8,10,38] Existen también evidencias que este tipo de cicatriz presenta un factor hereditario y genético, ya que se relaciona con algunos síndromes como el síndrome de Rubinstein-Taybi y el síndrome de Ehlers-Danlos.[6,8,36]

La cicatriz hipertrófica es una patología que principalmente se puede observar en el caso de quemaduras y heridas por cirugías, encontrando una incidencia que varía entre 40 a 70% posterior a una cirugía y a un inadecuado cuidado de la misma, hasta 90% en el caso de

quemaduras graves y profundas. Además, guarda una menor relación con la aparición de este tipo de cicatriz en personas con mayor fototipo de piel y se presenta por igual en ambos sexos. Presenta una menor relación hereditaria y se puede observar en cualquier etapa de la vida, con un ligero aumento del riesgo entre la segunda y tercera década de vida. Este tipo de lesión se relaciona con mayores complicaciones físicas como contracturas que afectan los rangos de movimientos en las articulaciones cercanas a la cicatriz. Por último, se ha observado que este tipo de lesiones presenta un menor índice de recurrencias posterior a un tratamiento adecuado.[5,8,10]

2.3. Histología

Histológicamente se pueden diferenciar las cicatrices normales de las cicatrices patológicas principalmente por el alto contenido de fibras de colágeno que existen en estas últimas. Además, se ha observado que las fibras de colágeno se encuentran de forma desorganizada adoptando estructuras nodulares en la mayor parte de los casos, situación que no sucede en las cicatrices normales en las cuales las fibras de colágeno se encuentran entrecruzadas.[6,39]

Los queloides se caracterizan por presentar abundantes fibras de colágeno queloide el cual se define como el colágeno que se encuentra engrosado, hialinizado y de forma desorganizada. Además, presentan abundante contenido de proteoglicanos, fibronectina y elastina. Los vasos sanguíneos en las cicatrices queloides presentan su lumen parcial o totalmente ocluido infiltrados por células mesenquimales hiperactivas e inflamatorias.[5,6,8]

En diversos estudios se ha observado que existen 4 hallazgos que solamente los poseen las cicatrices queloides los cuales son:

- Presencia de fibras de colágeno queloide las cuales se encuentran hialinizadas.
- Por debajo de la dermis papilar se genera un borde de avance “en forma de lengua”.
- En la dermis reticular superior se forma una banda fibrosa horizontal.
- En la dermis profunda se encuentra una banda prominente similar a una fascia.[5,6]

Las cicatrices hipertróficas se caracterizan histológicamente por presentar nódulos con gran cantidad de fibroblastos, fibras de colágeno principalmente tipo III organizados en forma paralela a la superficie epidérmica y vasos sanguíneos dispuestos en forma vertical, hallazgo que

es infrecuente en los queloides. Además, es importante recalcar que las fibras de colágeno no se encuentran hialinizadas, lo que las diferencia totalmente de los queloides.[5,8]

Para comprender con mayor claridad la diferencia histológica entre los queloides y las cicatrices hipertróficas se describen los hallazgos en un cuadro comparativo. (Ver tabla 2.1)

Tabla 2.1 Diferencias histopatológicas de la cicatriz queloide y la cicatriz hipertrófica

		Cicatriz queloide	**Cicatriz hipertrófica**
Cambios epidérmicos	Aplanamiento de epidermis	Sucede con menos frecuencia.	Se observa en la mayor parte de los casos.
	Espongiosis	Es más evidente.	Es menos evidente.
	Cambio vacuolar de células basales	No sucede de forma frecuente en los queloides, sin embargo, es más común en contraste a las cicatrices hipertróficas.	Es infrecuente.
Cambios dérmicos	Organización de células basales	Las células basales se encuentran de forma organizada.	Las células basales se encuentran de forma desorganizada.
	Distribución de fibras de colágeno	Las fibras de colágeno abarcan todo el espesor de la dermis, incluyendo la dermis papilar.	Las fibras de colágeno solamente abarcan hasta el tercio superior de la dermis reticular.
	Fibras de colágeno	Fibras de colágeno dispuestas de forma desorganizada.	Las fibras de colágeno se disponen de forma paralela a la epidermis.
	Infiltrado inflamatorio crónico	Se presenta de forma moderada con una disposición perivascular.	Presenta una inflamación crónica perivascular leve.

	Vasos sanguíneos	No se disponen en forma vertical. Se disponen en forma vertical.

Fuente: elaboración propia en base a Shaheen A. Comprehensive Review of Keloid Formation. Clin Res Dermatol Open Access [en línea] 2017 Oct [citado 3 Sep 2022]; 4(5): 1-18. doi: http://dx.doi.org/10.15226/2378-1726/4/5/00168

2.4. Factores de riesgo

Los factores de riesgo para la cicatriz queloide y la cicatriz hipertrófica están íntimamente relacionados, ya que estos forman parte de la cicatriz patológica. La clasificación de estos factores varía dependiendo de los diferentes autores que se consulten, ya que en algunos casos lo divide como factores extrínsecos e intrínsecos.[41] Mientras que en otras literaturas se puede observar que se encuentra dividido en factores personales, topográficos y ambientales.[20,36]

Además, es importante mencionar los factores que alteran el proceso de cicatrización normal de la piel tales como el tabaquismo, diabetes, infección, la exposición a radiación, fármacos principalmente los esteroides sistémicos y deficiencia nutricional.[1]

2.4.1. Factores personales

Al hablar de los factores personales se menciona la etnia ya que a través de los distintos estudios se ha podido observar que las personas con fototipo de piel IV a VI, según escala de Fitzpatrick, presentan un mayor riesgo de padecer queloides y cicatrices hipertróficas. Por lo tanto, los grupos étnicos más vulnerables a padecer este tipo de patologías son las personas negras, asiáticas o hispanas.[36,41,42,43]

La formación de este tipo de cicatrices se ha observado a lo largo de cualquier edad, sin embargo, es más frecuente entre la segunda y tercera década de vida. Esto es debido a que las personas que se encuentran en este rango de edad tienen mayor riesgo a exponerse a lesiones ya se accidentales o provocadas y de presentar cambios hormonales.[10,20,36,40] El sexo es otro de los factores que se ha estudiado y del cual no existe un consenso ya que algunos estudios exponen que no existe relación alguna, mientras que otros demuestran que existe mayor riesgo de presentar principalmente queloides y con una menor asociación cicatrices hipertróficas en el sexo femenino. Esto se explica por el aumento en la realización de perforaciones o piercings, cirugías estéticas y a la exposición de cambios hormonales durante la adolescencia y el embarazo, ya que se ha demostrado que los estrógenos se encuentran relacionados con este tipo de cicatrices.[6,20,40,41,44]

El factor genético se ha observado que presenta un papel importante, además de la etnia, se ha evidenciado que existe una tendencia familiar, en especial con el desarrollo de queloides. Esto se ha demostrado en diferentes estudios donde afirman que aproximadamente hasta un 50% de los pacientes de raza negra que presentan lesiones tipo queloide tienen antecedentes familiares.[20,40,44] Esta asociación genética también se ha podido observar en las personas que presentan el grupo sanguíneo A, gemelos idénticos en los cuales se observa una alta incidencia, a la realización de mapeos genéticos identificando polimorfismos de genes como NEDD4 asociados a la formación de queloides y a los síndromes vinculados con este tipo de cicatrices como el síndrome de Opitz-Kaveggia, síndrome de Turner, síndrome de Ehlers Danlos y síndrome de Rubinstein Taybi.[20,36,40]

2.4.2. Factores topográficos

Es importante indicar que las personas genéticamente predispuestas no siempre desarrollarán un queloide o cicatriz hipertrófica cada vez que se expongan a una lesión. Ya que este tipo de individuos podrían realizarse dos lesiones idénticas dando como resultado una cicatrización normal y otra patológica. Esto se debe principalmente a que existen zonas en el cuerpo más propensas a una cicatrización patológica. Con respecto a los queloides podemos observar que son más propensas a desarrollarse en áreas como las orejas, cara cuello y tórax (principalmente el esternón, la parte superior de la espalda y los hombros). No existe un consenso sobre la razón por lo que estas regiones son más propensas, pero se relaciona con propiedades de la piel como zonas con aumento de la tensión, con estiramiento constante, alta distensibilidad y mayor elasticidad.[10,20] Otro factor que se ha estudiado y que presenta un papel importante es la mayor concentración en estas áreas de glándulas sebáceas, mayor cantidad de colágeno y en el número de macrófago M1.[10,20,42]

2.4.3. Factores ambientales

Para la formación de cicatrices patológicas es necesario un estímulo externo ya que raramente estos se producen de forma espontánea, casos poco comunes que se relacionan con síndromes como Rubestein-Taybi. Estos factores ambientales necesarios para el desarrollo de cicatrices patológicas son provocados por daños a la integridad de la piel a través de diferentes estímulos, los cuales pueden ser tan insignificantes como traumas menores relacionados con picaduras de insectos, vacunas, lesiones por acné etc. Hasta traumas mayores tanto quirúrgicas como no quirúrgicas.[20,36,45] Como ejemplo de no quirúrgicas se encuentran quemaduras graves, laceraciones, perforaciones, tatuajes etc. Otros factores ambientales de importancia que

podemos mencionar son la inflamación constante y los procesos infecciosos los cuales son importantes en el desarrollo de cicatrices patológicas ya que genera el depósito de células inflamatorias en las distintas capas de la piel, lo que aumenta el estímulo inflamatorio y el mayor depósito de fibroblastos y colágeno condición que favorece el desarrollo de cicatrices patológicas.[20,36,41,45]

2.5. Síntomas y signos

Las cicatrices hipertróficas y queloides generan efectos negativos en la calidad de vida de los pacientes ya que producen diversos síntomas, además de ser antiestéticos. La disminución del bienestar físico y emocional depende de la visibilidad de la cicatriz, de su tamaño, de la cantidad de cicatrices que se posean, la disminución de elasticidad o movilidad y de la irregularidad de la superficie de la cicatriz. Además, se ha observado que dichas patologías afectan principalmente a jóvenes, generando cambios de conducta, depresión, ansiedad y alteraciones del sueño. En diversos estudios se ha documentado que la disminución del tamaño de la cicatriz genera efectos positivos en la calidad de vida de los pacientes.[3,4]

Los queloides son cicatrices sobreelevadas, brillantes, lisas, de consistencia firme con una tonalidad violácea o rosácea, que sobrepasan los bordes de la herida, que producen síntomas como prurito, dolor y sensación de calor. Estas cicatrices se suelen localizar principalmente en el área preesternal, tórax anterior y posterior, lóbulos de las orejas (principalmente por la realización de piercing), brazos y hombros, en contraste con las cicatrices hipertróficas la cuales no presentan predilección por zonas anatómicas.[4,10,16,35]

En las cicatrices hipertróficas se produce una ligera elevación del tejido que suele ser de color rojizo y no sobrepasa los límites de la herida por lo que la piel adyacente presenta características normales. Este último hallazgo es de gran relevancia ya que diferencia este tipo de cicatriz de los queloides. Tanto en las cicatrices hipertróficas como en los queloides se genera un exceso de tejido conectivo que une los planos superficiales con los más profundos, que tienden a retraerse o contraerse provocando así una disminución de la movilidad, principalmente si las cicatrices se encuentran en zonas extensoras como las articulaciones.[4,10]

Para la evaluación clínica de las cicatrices patológicas existen diversas escalas tales como Vancouver Scar Scale (VSS), Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS), Visual Analog Scale with Scar Ranking (VASSR), Manchester Scar Scale (MSS) y Stony Brook Scar Evaluation Scale (SBSES). Sin embargo, se utilizan principalmente dos métodos, los cuales son la escala de POSAS que incluye tanto parámetros objetivos como subjetivos y la VSS en la cual

solo se utilizan aspectos objetivos. Estas escalas permiten valorar la gravedad y el grado de resolución de las cicatrices patológicas.[4,16,46,47]

2.5.1. Escala de POSAS

Este instrumento se divide en dos escalas, una que incluye aspectos objetivos que es evaluada por el observador y otra que es evaluada por el paciente que incluye aspectos subjetivos, es por esta razón que se considera como una de las escalas más efectivas y completas. Para la aplicación de esta escala es necesario la sensación táctil y es posible realizarla en todo tipo de cicatrices.[47,48]

La escala del observador consta de 6 parámetros que evalúan la vascularidad, pigmentación, elevación, rugosidad, flexibilidad y área de superficie; a cada ítem se le asigna una puntuación con rango del 1 (similar a la piel normal) al 10 (muy diferente a la piel normal), para dar un puntaje final de 6 a 60 puntos. Además, se incluye un cuadro de categorías que aportan una evaluación cualitativa a cada parámetro que incluye la escala, por último, posee una pregunta sobre opinión general de la cicatriz que igualmente es calificada del 1 al 10 que no se suma al puntaje final. [47,48]

La escala del paciente es un instrumento diseñado para auto llenado que consta de 7 preguntas las cuales deben de ser contestadas por el paciente en un lugar cómodo, puede realizarse en la consulta o en el hogar para posteriormente ser enviadas al médico tratante. En las primeras dos preguntas se indaga sobre si ha padecido síntomas de dolor y prurito, en las siguientes 4 se explora la rigidez, color, superficie y grosor y por último se realiza una pregunta sobre opinión general de la cicatriz. A cada pregunta se le asigna un puntaje del 1 al 10 para dar una puntuación final de 7 a 70. [47,48]

2.5.2. Escala de Vancouver

La escala de Vancouver ha sido utilizada ampliamente por varios años, sin embargo, se ha observado que posee limitaciones ya que no considera aspectos subjetivos que puedan ser evaluados por el paciente. Esta escala consta de 4 ítems los cuales son vascularidad, en la cual se asigna una puntuación del 0 al 3, pigmentación asignando una calificación del 0 al 2, flexibilidad con una puntuación del 0 al 5 y altura que se califica del 0 al 3, para dar una puntuación final máxima de 13 puntos. La vascularidad y pigmentación se evalúan por medio de la observación, la flexibilidad por medio de la digito presión y por último la altura que se evalúa por medio de una regla milimétrica. [49,50,51]

CAPÍTULO 3: MANEJO DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE

SUMARIO

- **Tratamiento de la cicatriz hipertrófica y queloide**
- **Medidas preventivas para la cicatriz hipertrófica y queloide**

3.1. Tratamiento de la cicatriz hipertrófica y queloide

En diversos estudios se ha observado que el tratamiento de la cicatriz patológica excesiva presenta una amplia gama de posibilidades desde terapias mínimamente invasivas hasta opciones quirúrgicas. Sin embargo, no existe un solo tratamiento que sea universalmente aceptado y que se utilice como estándar de oro, ya que el tratamiento depende del tipo de cicatriz patológica que se desarrolle, así como de su tamaño, localización y de la capacidad y experiencia que presenten los equipos de salud a los que se acuda, siempre tomando en consideración la relación riesgo-beneficio con el mejor nivel de evidencia.[1,4,8,14]

Otro aspecto a considerar en el tratamiento de la cicatriz patológica es la duración del mismo, ya que se pueden presentar resultados a corto plazo como sucede posterior a una cirugía o prolongarse incluso hasta por 12 meses o más. Además, es importante recalcar que las terapias combinadas tienen mayor efectividad y menor riesgo de recidiva a largo plazo en contraste con la monoterapia.[1,4,8,14]

3.1.1. Escisión quirúrgica

La escisión quirúrgica se utiliza con frecuencia en el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides. Sin embargo, se recomienda que se utilice en combinación con otras modalidades terapéuticas como la administración de corticoides intralesionales, radioterapia, presoterapia, crioterapia, bleomicina, entre otras. Puesto que con la combinación de terapias adyuvantes se obtienen resultados satisfactorios disminuyendo el riesgo de recidiva.[6,8,40]

Una de las complicaciones de las cicatrices hipertróficas es la formación de contracturas, cuando estas se encuentran en articulaciones puede disminuir el rango de movilidad lo que afecta la calidad de vida del paciente. En los casos que se presenten cicatrices hipertróficas con contracturas severas o leves pero que estas sean grandes o anchas, la escisión quirúrgica parcial es considerada como tratamiento de primera línea con el objetivo de liberar la contractura. En caso se obtengan resultados satisfactorios se combinan otras terapias no quirúrgicas, como la administración de corticoides intralesionales, para evitar recurrencias. Si con la escisión

quirúrgica parcial no se obtienen resultados adecuados se debe realizar una resección completa junto a la administración de terapias adyuvantes.[43,52]

Los queloides pequeños se pueden resecar completamente por medio de la escisión quirúrgica. Sin embargo, en diversos estudios se ha observado que en estos casos se prefiere utilizar otras terapias multimodales no quirúrgicas, por lo que la cirugía se prefiere aplicar en los casos que los queloides son muy grandes y presentan bases pequeñas, con el objetivo de disminuir su volumen, o en cicatrices que son refractarias a otros tratamientos. Es importante recalcar que siempre que se utilice la cirugía como modalidad terapéutica se debe combinar con tratamientos adyuvantes.[8,43,52]

Para disminuir el riesgo de recidiva es necesario que durante la cirugía se utilice electrocauterio, se aplique una adecuada asepsia y antisepsia, se realicen las incisiones siguiendo las líneas de menor tensión y se cierren los bordes sin tensión. Para lograr un cierre sin tensión se pueden utilizar las siguientes técnicas quirúrgicas:[13,19,34]

- Zetaplastia: es la técnica que se aplica con mayor frecuencia y se utiliza principalmente en articulaciones ya que es adecuada para liberar tensión y evitar contracturas lineales. Además, se ha observado que las cicatrices segmentadas maduran en una menor cantidad de tiempo en contraste con las cicatrices lineales extensas.[13,19,34,52]

- Colocación de suturas en la fascia superficial y profunda: esta técnica permite que los bordes de la herida se unan de forma natural, por lo que no es necesario realizar una sutura dérmica tensa. Se ha observado que en los casos que no se colocan suturas en la fascia, las suturas dérmicas exacerban la tensión superficial.[13,19,52]

- Cirugía con colgajos: se suele utilizar en los casos que los queloides que se han resecado son extensos. Se ha observado que con esta técnica se presenta menor riesgo de contractura en comparación con los injertos, ya que los colgajos se expanden de forma natural posterior a la cirugía. Se deben utilizar terapias adyuvantes tanto en el sitio donde se realizó la escisión como en el área donante para evitar formaciones de nuevas cicatrices patológicas.[13,19,52]

Las complicaciones que se pueden presentar con esta terapia son infección de la herida quirúrgica, necrosis de los bordes y formación de una nueva cicatriz patológica. La tasa de recurrencia con esta técnica es de 45 a 100%, está de puede disminuir con el uso de terapias adyuvantes ya que se ha observado que junto al uso de corticoides intralesionales la tasa de recurrencia es menor a 50% y que con el uso de la radioterapia va desde el 0 a 8.6%.[6,8,40]

3.1.2. Corticosteroides intralesionales

El uso de corticosteroides como método terapéutico para los queloides y cicatrices hipertróficas se comenzó a utilizar desde 1960. Existen diversos corticosteroides que se pueden emplear tales como el acetato de hidrocortisona, la metilprednisolona, la dexametasona y el acetónido de triamcinolona (TAC), este último es el que se emplea más a menudo en el tratamiento de cicatrices patológicas. La forma más común de aplicar los corticosteroides es por medio de inyecciones intralesionales, sin embargo, existen otras modalidades como ungüentos y cintas cargadas con el esteroide, los cuales se utilizan con menos frecuencia.[6,13,53]

Una de las formas en que actúan los corticosteroides es a través de la inactivación del TGF-β1, lo que genera la activación de colagenasas provocando así una mayor degradación de las fibras de colágeno. También se ha observado que inactivan el VEGF y las alfa-globulinas, producen la apoptosis de fibroblastos y disminuyen la síntesis de glicosaminoglicanos y procolágeno. Los corticosteroides disminuyen la altura y tamaño de las cicatrices patológicas, además de disminuir el prurito y dolor ya que poseen efectos antiinflamatorios y vasoconstrictores.[1,6,13,52,54]

El TAC, como se mencionó anteriormente, es el corticosteroide que se utiliza en la mayoría de los casos, este se administra por medio de una inyección intralesional en la dermis superficial del queloide o cicatriz hipertrófica utilizando una aguja delgada. Este corticosteroide se puede administrar solo o diluido con solución salina al 0.9% en una proporción 1:2 a 1:4, también se puede combinar con lidocaína para generar analgesia. La dosis recomendada es de 10 a 40 mg infiltrando 0.5ml por Cm2, la coloración blanquecina del tejido indica que la infiltración ha sido completa. En caso de no lograr la disminución de la cicatriz o la mejoría de los síntomas con la primera inyección se pueden realizar hasta 10 sesiones con un intervalo de 3 a 4 semanas.[1,5,6,13,52]

Los corticosteroides son considerados como tratamiento de primera línea de los queloides y de segunda línea en las cicatrices hipertróficas, principalmente si no han presentado mejoría con el uso de productos basados en silicona. Este tratamiento se puede utilizar de forma aislada o combinado con otras terapias como la cirugía, crioterapia, verapamilo, 5-Fluoracilo (5-FU) y uso de productos a base de silicona.[4,13,14,45,55]

Este método posee diversas ventajas debido a su accesibilidad, bajo coste y que no es necesario de un equipamiento especial. Sin embargo, posee también desventajas principalmente por los efectos secundarios que este genera tales como el dolor provocado por la inyección

intradérmica, que se puede disminuir asociando el TAC con lidocaína, atrofia del tejido subcutáneo que sucede cuando se administra la inyección demasiado profunda y la formación de telangiectasias e hipopigmentación cutánea si la inyección se coloca de forma superficial. Es importante destacar que, si se disminuye suficientemente el tamaño y volumen de la cicatriz, aunque presente una coloración rojiza, no se deben colocar más inyecciones intradérmicas ya que la piel podría llegar a ulcerarse.[5,8,45,52,55,56,]

En diversos estudios se ha observado que los corticoides intralesionales generan resultados satisfactorios, produciendo una regresión tanto de las cicatrices hipertróficas como de los queloides en un 50 a 100% de los casos, aproximándose a un 100% cuando este se utiliza combinado con otros métodos terapéuticos. La tasa de recurrencia es de 30% al año y de 50% a los 5 años.[6,14,43,55,57]

3.1.3. Presoterapia o terapia de compresión

La presoterapia comenzó a ser utilizada a partir de los años 70 principalmente en los pacientes con cicatrices hipertróficas posterior a una quemadura. Sin embargo, a pesar de ser utilizado como tratamiento de primera línea en cicatrices hipertróficas originadas por quemaduras actualmente se utiliza para otros tipos de cicatrices patológicas, además de ser utilizada como método de prevención. Esta terapia se considera como una medida complementaria imprescindible para el manejo adecuado de estas patologías.[6,8,13,14]

El mecanismo de acción de la terapia de compresión no se comprende completamente, pero existen teorías sólidas sobre el mismo. Se cree que funcionan a través de la reducción de la circulación capilar, lo que provoca que disminuya la migración de células proinflamatorias, nutrientes y oxígeno, provocando isquemia reduciendo la actividad de los fibroblastos, la síntesis de colágeno y la mejor organización de las mismas.[6,11,40] Además, se ha observado que la presión estimula la apoptosis, reduce la hidratación de la cicatriz, estabilizando los mastocitos y disminuyendo la actividad de la angiogénesis. Una de las más recientes teorías explica que reduce la síntesis de alfa-microglobulina, enzima que inhibe la colagenasa, lo cual aumenta su actividad disminuyendo el depósito de colágeno y el tamaño de la lesión.[13,14,58,59]

La manera en la que se aplica esta terapia es a través de distintos artefactos como prendas con materiales que ejercen presiones determinadas y son ajustadas a medida para el área a tratar, órtesis, moldes de yeso adhesivo, aretes de presión, vendajes de compresión, vendajes de soporte, máscaras de plástico transparente e incluso existe un estudio en el cual se observó alternativas de bajo costo para la utilización de presoterapia a través de artículos

cotidianos como ganchos de ropa o monedas.[40,52,58,60,61] La presión requerida para el correcto uso y eficacia es entre 20 a 30 mmHg, sin embargo, los diferentes autores no tienen un consenso sobre esta cifra, ya que algunos han demostrado que incluso presiones entre 15 a 20 mmHg son suficientes. Por el contrario, se ha demostrado que presiones iguales o mayores a 40 mmHg puede provocar necrosis. La cantidad de tiempo que se deben utilizar es durante 12 a 23 horas al día, sabiendo que la eficacia es directamente proporcional al tiempo de utilización y la duración se debe extender entre 6 a 12 meses.[6,11,13,52,60,61]

Los efectos adversos que presenta esta terapia son la incomodidad constante y el riesgo de necrosis en el caso que se supere la presión indicada. La presoterapia se utiliza principalmente en cicatrices hipertróficas provocadas por las quemaduras, también en queloides ubicados en la oreja a través de aretes compresivos o en zonas como el tronco y miembros superiores.[6,11,13,52]

La eficacia de este tratamiento se ha observado que varía entre un 65 a 75% ablandando y aplanando las cicatrices patológicas, si se asocia con otro tipo de terapia como la cirugía o la silicona la eficacia aumenta hasta un 80%.[4,10,12] Además, según algunos autores la tasa de recidiva es muy baja llegando representar que el 70.5 al 95% de las cicatrices hipertróficas no presenta recurrencia y en otros mostrando que previene la recurrencia hasta por 4 años.[40,61]

3.1.4. Tratamiento con productos basados en silicona

La terapia con productos basados en silicona se desarrolló por primera vez en el año 1982 y desde entonces se han desarrollado múltiples formas de administración de las cuales incluyen láminas, geles, cremas o aceites, variando su durabilidad y adhesión. Está compuesta por un polímero sintético reticulado llamado Polidimetilsiloxona, su principal forma de administración es a través de láminas las cuales se presentan en hojas, apósitos o tiras.[6,8,9,39,43,62]

El mecanismo de acción de este tipo de tratamiento no se conoce completamente. Sin embargo, se cree que funciona a través de la presión, la hidratación y oclusión de la superficie de la cicatriz patológica. La presión funciona principalmente en zonas como en la oreja donde se puede asociar con otras técnicas como la presoterapia, con el objetivo de superar la presión capilar generando un ambiente hipoxémico, disminuyendo el depósito de colágeno, la proliferación de fibroblastos y generando apoptosis. La oclusión aumenta la hidratación al retener la evaporación de agua de la piel, principalmente actuando sobre la epidermis, lo cual se cree que promueve la cicatrización y actúa sobre los factores de crecimiento. Además, al permanecer ocluido aumenta la temperatura lo cual se teoriza que aumenta la actividad de la colagenasa.[6,11,58,63] Otra teoría apunta a que los productos basados en silicona promueven la

generación de electricidad estática que provoca la disminución de fibroblastos y mastocitos. Esta terapia también actúa mediante el aumento de la síntesis de enzimas como las metaloproteinasas y colagenasas.[11,63]

Como se mencionó anteriormente existen diferentes productos basados en silicona de los cuales se utilizan principalmente las láminas y geles. El método de aplicación de las láminas consiste en colocarlo sobre la superficie de la cicatriz o posterior a una cirugía como método de prevención, la cual debe ir adherida entre 12 a 24 horas en el día y deben ser utilizadas entre 2 a 3 meses e incluso hasta 12 meses, estas láminas pueden ser lavadas y reutilizarse. Mientras que la administración del gel es a través de la aplicación 2 veces al día por un mínimo de 2 o 3 meses.[6,39,45,64]

Este método es utilizado como primera línea de prevención en personas con tendencia a cicatrices patológicas posterior a una cirugía. Además, en las cicatrices ya formadas las láminas de silicón son utilizadas como tratamiento de primera línea en cicatrices hipertróficas de pequeña y gran amplitud, es también utilizada en queloides menores los cuales se observan en las orejas o zonas de la cara. Mientras que los geles de silicona se utilizan principalmente en la superficie de la cara por su fácil aplicación. Además, este tipo de tratamiento se puede utilizar en combinación con otras modalidades terapéuticas, como los corticoides intralesionales con el fin de aumentar su efectividad.[4,6,11,39,62]

La utilización de productos basados en silicona en el tratamiento de cicatrices presenta ventajas evidentes con respecto a su riesgo y seguridad, ya que esta terapia no presenta mayores complicaciones o efectos secundarios. Por esta razón se utiliza como terapia de primera línea en niños o adultos que no toleran otras terapias. Los principales efectos adversos son la inflamación, prurito y eritema en el sitio de utilización del producto, el cual se ha observado que se resuelve rápidamente y en ocasiones requiere la suspensión del tratamiento.[6,8,43]

Su eficacia se ha valorado en distintos estudios con resultados muy variados, en la mayoría mejorando tanto la sintomatología como la estética, recomendando que se utilice como tratamiento coadyuvante. La eficacia en algunos estudios se ha observado hasta un 60% en la reducción de síntomas y mejoría estética tanto para los queloides como para las cicatrices hipertróficas y hasta en un 80% asociado a corticoides o presoterapia.[4,9,12] Otros estudios han mostrado que la utilización de láminas de silicona durante 24 horas y por un máximo de 12 meses presentan resultados en los que se observa que el 34% mostró una mejoría excelente, 37.5% mostró una mejoría moderada y 28% una mejoría leve o nula.[39] Mientras que un estudio de 33

personas observó que del 100% de los pacientes, únicamente 25% seguía presentado síntomas posterior al tratamiento y se valoró la conformidad estética de los pacientes con una puntuación de 1 a 10 a lo cual se obtuvo un resultado de 8.5. Sin embargo, se estima que son necesarios más estudios para la valoración de su efectividad.[4,9,12]

3.1.5. Crioterapia

La crioterapia se describió por primera vez en 1993 y ha sido utilizada para el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides desde el año 2000. Esta terapia se puede utilizar de forma aislada o combinarse con la administración de corticoides intralesionales con los cuales se obtienen mejores resultados. Su mecanismo de acción se basa en congelar las cicatrices patológicas, utilizando temperaturas por debajo de -22°C, lo que provoca daño vascular que conlleva a anoxia celular generando como resultado final una necrosis del tejido, lo que favorece la disminución del tamaño de la cicatriz. Además, se ha observado que la crioterapia reduce la producción de TGF-β1, fibroblastos, colágeno, miofibroblastos y mastocitos.[6,13,14,58,65]

La crioterapia posee diversos métodos de administración los cuales son por contacto, spray o criosonda con aguja intralesional. Este último permite congelar totalmente la cicatriz y con frecuencia no se necesitan de varias sesiones para obtener un resultado satisfactorio por lo que se considera como el método más efectivo en contraste con la aplicación por contacto o spray ya que estos se aplican de forma superficial generando una congelación incompleta.[6,58,65]

La crioterapia intralesional se aplica introduciendo una aguja en la cicatriz patológica que permite el paso del vapor del nitrógeno líquido con el objetivo de congelar de forma rápida la lesión para que posteriormente se descongele, por lo que este método se basa en ciclos de congelación y descongelación de 10 a 30 segundos. Esta terapia puede requerir de varias sesiones que se deben realizar en un intervalo de 6 a 8 semanas para permitir la curación posterior al procedimiento.[13,14,16,58]

Esta terapia genera diversos efectos secundarios, entre los más frecuentes se incluye curación prolongada postoperatoria aproximadamente de 4 semanas, dolor en el sitio donde se realiza el procedimiento, formación de ampollas e hipopigmentación que sucede debido a la apoptosis de melanocitos provocada por las bajas temperaturas. Se ha observado que la hipopigmentación es más frecuente en pacientes que tienen tipo de piel IV a VI según la clasificación de Fitzpatrick.[8,52,58]

Según diversos estudios se ha observado que la eficacia de la crioterapia es del 51 al 74%, principalmente posterior a dos sesiones. Se presenta mayor efectividad del tratamiento en cicatrices que son pequeñas, en queloides localizados en el lóbulo auricular, en cicatrices hipertróficas y en queloides que son menores de 10 cm^2. En diferentes artículos se reporta una recurrencia del 0 al 24%.[13,14,16,52,58]

3.1.6. Radioterapia

La radioterapia se describió por primera vez en el año de 1906 como tratamiento de cicatrices patológicas específicamente para los queloides. Esta terapia se suele utilizar en la mayoría de los casos como terapia adyuvante a la escisión quirúrgica y se ha utilizado con menor frecuencia como monoterapia. En la actualidad se utilizan principalmente dos tipos los cuales son la braquiterapia que es una modalidad de radioterapia interna y la radioterapia de haz de electrones.[6,8,13,66]

El mecanismo por el cual actúa la radioterapia se basa en su actividad anti fibroblástica que genera la disminución de la actividad y la proliferación de los fibroblastos lo que conduce a una menor síntesis de fibras de colágeno y mediadores inflamatorios. Además, se ha observado que esta terapia genera microtrombosis, suprime la angiogénesis produciendo así una disminución de la vascularidad de la lesión lo que disminuye la migración de fibroblastos y células inflamatorias, y posee un efecto antiinflamatorio por la apoptosis de linfocitos.[6,8,13,35,67,68]

La radioterapia se administra dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la escisión quirúrgica. Se utiliza una dosis total entre 12 a 20 Gray (Gy), administrando de 3 a 4 Gy diarios por 3 a 4 días. En estudios más recientes se ha demostrado que una dosis biológica total de 30 Gy por 5 a 7 días suele presentar resultados efectivos. En la braquiterapia la fuente radiactiva se coloca directamente o en la proximidad del queloide por medio de sondas, hilos radioactivos, agujas o la implantación de semillas lo que permite administrar una dosis más alta y homogénea a la cicatriz sin exponer los tejidos adyacentes, en contraste como sucede en el haz de electrones que la dosis no se administra de forma homogénea en lesiones que poseen una superficie irregular o que tienen una forma convexa o cóncava como sucede en el hombro y axila. Sin embargo, la braquiterapia es un método invasivo y el equipo y materiales necesarios para el procedimiento no se encuentran disponibles en todos los centros hospitalarios, por lo que la radioterapia con haz de electrones se utiliza en la mayoría de los casos.[8,35,67,69]

La radioterapia adyuvante se utiliza principalmente en queloides posterior a su resección quirúrgica. Debido al riesgo de malignidad este tratamiento se debe reservar para pacientes en

que ya se han utilizado otras terapias menos invasivas, en queloides que son de gran tamaño o en pacientes que tienen mucho riesgo de recidiva. Esta terapia no se puede utilizar en pacientes menores de 18 años y embarazadas, y se debe tener especial cuidado en aplicar radiación en zonas que son vulnerables a esta como las mamas, tiroides, cabeza y cuello.[6,8,68,70]

Los efectos secundarios se pueden dividir en complicaciones agudas y tardías. Las complicaciones agudas suelen suceder en los primeros 7 días, los efectos más comunes son edema, cambios pigmentarios, ulceración, descamación, eritema y necrosis. En las complicaciones tardías se presentan cambios pigmentarios, alopecia, formación de telangiectasias y atrofia, la dehiscencia y la infección de la herida operatoria son efectos secundarios infrecuentes presentando únicamente en el 1% de los casos. Los cambios en la piel como el eritema, la descamación y la pigmentación son los efectos secundarios que suceden en la mayor parte los casos y estos se pueden disminuir a través de la hidratación de la lesión mediante la aplicación de geles de aloe vera, ungüentos o glicerol. Con respecto al riesgo de malignidad con la consiguiente formación de tumores radioinducidos, se ha observado que su riesgo es bajo, siempre y cuando se tenga precaución y se protejan los órganos radiosensibles. [6,35,66,67,68]

La eficacia de la radioterapia es de 54 a 67% siendo más alta cuando se utiliza en combinación con la cirugía. Se ha observado que la recurrencia es mayor cuando se aplica como monoterapia siendo de 37% en contraste cuando es utilizada con la escisión quirúrgica siendo de 22%. La braquiterapia presenta el porcentaje más bajo de recurrencias con un 15% a diferencia de la radioterapia de haz de electrones que posee una tasa de 23%. La tasa de recurrencia depende también del lugar en donde se localice el queloide ya que se ha observado que el riesgo de recidiva es más en alto en el tórax y el tronco con un 34% a diferencia de los queloides localizados en la oreja con una baja recurrencia del 12%.[4,6,12,35,67]

3.1.7. Terapia láser

La terapia láser para el tratamiento de cicatrices patológicas se introdujo alrededor de 1980. Desde este momento se ha realizado una expansión en cuanto a las variantes de este tratamiento, las cuales se pueden dividir principalmente en tratamiento con láser ablativo y no ablativo. Este tipo de terapia se utiliza tanto para tratar los síntomas que presentan este tipo de cicatrices como la estética de las mismas.[40,52,71,72]

3.1.7.1. Tratamiento con láser ablativo

Existen principalmente 3 tipos cada uno con una longitud de onda diferente, los cuales son el dióxido de carbono (CO_2) (10,600nm), láser de erbio dopado con itrio-aluminio-granate (Er: YAG) (2,940nm) y Láser de argón (488nm). Estos tipos de láseres se pueden utilizar en áreas circunscritas o de forma fraccionada. Esta última permitiendo tejido vivo lo que reduce los efectos secundarios.[6,8,40,73]

El mecanismo de acción de este tipo de láseres se debe a que la onda de luz es absorbida por las moléculas de agua provocando zonas de calor en la epidermis y dermis, creando zonas columnares con poder ablativo denominadas zonas de tratamiento microtérmicas (MTZ), esto tiene efecto principalmente en los vasos sanguíneos o capilares a través de su vaporización, de manera que provoca destrucción del tejido local, lo que produce la disminución en la migración de citocinas inflamatorias, desnaturalización y remodelación del colágeno.[6,45,58,59]

3.1.7.2. Tratamiento con láser no ablativo

Dentro de esta categoría encontramos principalmente 2 tipos de láseres, los cuales son el láser de neodimio dopado con itrio-aluminio-granate (Nd-YAG) (1,064nm) y el láser de colorante pulsado (PDL) (585 o 595nm). El mecanismo de acción del láser Nd-YAG es a través del daño a los vasos dérmicos profundos dando como resultado la inhibición del metabolismo del colágeno, mientras que el PDL se dirige selectivamente a la oxihemoglobina, produciendo la destrucción de la microvasculatura, provocando trombosis e isquemia, lo que da como resultado la disminución de la migración de citocinas, disminución de factores de crecimiento como TGF-β1 o de proliferación de fibroblastos, aumento de la apoptosis de fibroblastos, desnaturalización de colágeno, reducción de su grosor y su depósito más ordenado.[6,14,45,52]

La forma de aplicación depende del tipo de cicatriz patológica, la ubicación, el tamaño de la misma y el tipo de láser utilizado. Por lo regular la terapia láser requiere múltiples sesiones, con variaciones en el requerimiento energético. Se utilizan láseres ablativos principalmente en cicatrices hipertróficas, sobre todo posterior a una quemadura y en queloides en asociación con corticosteroides. Mientras que con láseres no ablativo se sugiere su uso en cicatrices hipertróficas y en queloides como tratamiento complementario. Se aconseja realizar entre 12 a 18 sesiones en intervalos entre 4 a 8 semanas de espera por sesión para ambos grupos de láseres. Además, se tiene que tener en consideración la variación energética dependiendo del tipo de cicatriz en base al criterio del especialista ajustando la fluencia, la cual se mide en J/cm^2, el tamaño del

punto el cual se determina en milímetros y el tiempo de duración del pulso el cual se regula en milisegundos.[6,40,45,58]

La terapia láser más utilizada en queloides y principalmente para cicatrices hipertróficas es el PDL y el láser de CO_2, los cuales son los más utilizados en la actualidad por su alta eficacia. La terapia con láser también se utiliza en el tratamiento de la sintomatología como el prurito y eritema, principalmente a través de PDL.[6,8,58,73]

Los riesgos y efectos indeseados en el uso de la terapia láser se dividen por el tipo de láser utilizado. En láseres ablativos se encuentran daños como quemaduras, erosiones, costras bronceado, eritema, edema, hiperpigmentación o despigmentación, lo cual se observa más con el láser de CO_2. Mientras que para los láseres no ablativos encontramos púrpura, ampollas, costras e hiperpigmentación, principalmente en personas de piel oscura.[8,45,52,58]

Según la literatura, la terapia láser puede presentar una eficacia entre el 53 a 83%, siempre teniendo en cuenta que se prefiere su uso asociado con otra terapia, de las cuales destacan los corticoides asociado principalmente con láser de CO_2 y PDL.[4,12] Los láseres no ablativos presentan alta eficacia para tratar la sintomatología, donde se observa la mejoría en el 50% y 70% de los casos si se asocia a otras terapias como corticoides. Al hablar de su recidiva encontramos que existe una alta tasa de recurrencia tras 8 a 24 meses, incluso llegando a valores de 73.9 a 88.8% a los 2 años con respecto a los láseres ablativos.[4,6,8,12,40]

3.1.8. Terapias con agentes citostáticos

Para el tratamiento de cicatrices patológicas se pueden utilizar también agentes citostáticos, a continuación, se describen las tres terapias más frecuentemente empleadas:

3.1.8.1. 5-FU intralesional

El 5-FU es un análogo de pirimidina que se utiliza principalmente como quimioterapéutico. Sin embargo, desde 1989, principalmente en Estados Unidos, se ha empleado en el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides. El 5-FU como quimioterapéutico inhibe de forma irreversible la enzima timidilato sintasa por lo que disminuye la síntesis de ácidos nucleicos y la replicación celular. El mecanismo de acción en el tratamiento de cicatrices patológicas se basa principalmente en inducir la apoptosis e inhibición de fibroblastos lo que conlleva a una menor síntesis de colágeno impulsada por TGF-β1.[6,8,58]

La aplicación de 5-FU combinado con corticoides intralesionales, principalmente TAC, ha mostrado mejores resultados en comparación cuando es utilizado como monoterapia. La dosis se aplica en una relación 9:1, es decir que se coloca 0.9 de 5-FU de 50 mg/ml y 0.1 de TAC de 40 mg/ml. En caso de que la cicatriz patológica sea muy grande o que ya se hayan obtenido resultados insatisfactorios administrando corticoides intralesionales se puede utilizar una dosis de hasta 150 mg/ml aplicando hasta 2 ml por cada sesión, se pueden realizar hasta 7 sesiones con un intervalo de 2 a 4 semanas.[1,6,40,43,59]

Los efectos secundarios que se observan en la mayoría de los casos son reacciones cutáneas generando dolor o ardor en el sitio de la inyección, hiperpigmentación, ulceraciones, prurito y eritema cutáneo. Sin embargo, aunque muy poco frecuente, se han reportado casos en los que se producen efectos secundarios sistémicos tales como leucopenia, anemia y trombocitopenia por lo que está terapia no se recomienda en inmunodeprimidos o pacientes embarazadas y se reserva para pacientes que posean cicatrices patológicas refractarias al tratamiento.[1,8,59] Con respecto a la eficacia se ha observado que es de 45 a 96% de los casos, presentando un porcentaje más alto cuando está terapia es utilizada con corticoides intralesionales. Cuando el 5-FU es utilizado como monoterapia se reporta una tasa de recurrencia de 21 a 35%.[6,8,58]

3.1.8.2. Bleomicina

La bleomicina es un glicopéptido que tiene actividad antibacteriana y antiviral que es derivado de Streptomyces verticillus. Esta terapia es utilizada en la mayoría de los casos como quimioterapéutico ya que inhibe la síntesis de ADN, proteínas y ARN. Posteriormente se observó que este agente también podía ser empleado en el tratamiento tanto de cicatrices hipertróficas como de queloides ya que genera la apoptosis de fibroblastos que conlleva a la disminución de la síntesis de fibras de colágeno. Otro mecanismo por medio del cual actúa la bleomicina es mediante la disminución de la cantidad de lisil-oxidasa que es una enzima que se encarga de la maduración del colágeno.[1,6,8,58,59]

Esta terapia se puede utilizar combinada con corticoides intralesionales y se aplica por medio de inyección intralesional, utilizando dispositivo Dermojet y depósitos de punción múltiples. La dosis recomendada es de 1.5 UI/ml y se suelen requerir de 3 a 5 sesiones al mes para obtener resultados satisfactorios. En diversos estudios se ha observado que la bleomicina genera resultados positivos principalmente en pacientes que ya han utilizado corticoides intralesionales y no han observado mejoría.[6,40,58,59]

Entre los efectos secundarios que se generan con mayor frecuencia se incluyen hiperpigmentación, ulceración, atrofia dérmica y dolor en el sitio de la punción. Los efectos secundarios sistémicos son infrecuentes; sin embargo, se recomienda utilizar dosis menores de 9 IU para evitar el desarrollo de fibrosis pulmonar.[1,6,58,59] En algunos estudios se ha realizado una revisión de la eficacia y se ha observado que con esta terapia se obtiene una remisión de la cicatriz en un 80 a 86% de los casos cuando se utilizan de 3 a 5 sesiones en un mes y se obtiene una tasa de recurrencia de 14 a 15% al año posterior al tratamiento.[6,8,58]

3.1.8.3. Mitomicina C

La mitomicina C (MMC) es un antibiótico aislado de Streptomyces caespitosus, este agente posee propiedades antineoplásicas ya que interrumpe la proliferación celular por medio de la inhibición de la síntesis de ADN y proteínas. Actualmente también se ha utilizado para reducir la cicatrización posterior a una cirugía oftalmológica, traqueal o laríngea. Además, se ha observado que la MMC inhibe la proliferación de fibroblastos por lo que también ha sido utilizado para tratar queloides.[6,16,58]

La vía de administración de la MMC es por vía tópica o intralesional. Sin embargo, se prefiere realizar por vía tópica ya que en un estudio se observó que por medio de inyección intralesional es más probable que se produzcan ulceraciones. La dosis que se utiliza es de 1mg/ml que se administra en un material absorbente para posteriormente colocarlo en la lesión durante 3 a 5 minutos, este procedimiento se debe realizar nuevamente a las 3 semanas.[6,16,58]

La MMC se utiliza principalmente como terapia adyuvante posterior a una escisión quirúrgica del queloide ya que disminuye las tasas de recurrencias a un 16%, por lo que se considera como una adecuada opción para disminuir el riesgo de recidiva. Sin embargo, es un medicamento poco estudiado y es necesario que se realicen más ensayos para determinar su eficacia. Con respecto a los efectos secundarios se ha observado que los que suceden con mayor frecuencia son la hipopigmentación, dolor posterior al tratamiento y ulceraciones.[6,16,58]

3.1.9. Toxina botulínica tipo A

La toxina botulínica (TBA) es clasificada como una potente neurotoxina derivada de la bacteria Clostridium botulinum, la cual bloquea temporalmente la transmisión neuromuscular. Esta terapia se comenzó a utilizar y estudiar al observar que los músculos pueden distorsionar continuamente las heridas provocando efectos negativos en la cicatrización normal, por lo que el efecto de parálisis flácida en la musculatura de la piel, la cual es provocada por esta toxina, tiene

efectos positivos disminuyendo la tensión muscular junto con otros mecanismos celulares que provoca la mejora de la apariencia de la cicatriz y la piel.[40,45,74,75]

El mecanismo de acción propio de la TBA es a través del bloqueo selectivo, reversible y temporal en la liberación de acetilcolina en las uniones neuromusculares, produciendo la parálisis característica de esta toxina.[21,59,76] El mecanismo por el cual es beneficioso para la cicatriz hipertrófica y queloide se explica por medio de la reducción del tono muscular en el área de la cicatrización, lo que permite una disminución de la reacción inflamatoria, provocada por el movimiento muscular.[6,45] Otros mecanismos de la TBA son la disminución de factores de crecimiento, en especial el TGF-β1 y el factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF). Además, reduce la síntesis de colágeno mediante la inactivación en el crecimiento y proliferación de los fibroblastos acumulándolos en fase G0 y G1 del ciclo celular.[6,45,59,71,77] También se ha visto que la inyección subcutánea de TBA reduce los niveles locales de sustancia P que funciona como un mediador del prurito reduciendo la reacción inflamatoria neurogénica.[71]

La aplicación de TBA es a través de vía intralesional, por lo regular siempre se recomienda la asociación con otras terapias, principalmente los corticoides intralesionales. La dosis indicada por sesión es de alrededor de 70 a 140 U, la cual se debe aplicar de forma mensual y hasta por 3 sesiones o 70 a 140 U por sesión en intervalos de 3 meses por 6 a 9 meses.[6,21,45]

La utilización de la TBA para las cicatrices patológicas es bastante amplia, ya que se puede utilizar asociada con cirugía en el tratamiento de queloides, ya que genera un cierre sin tensión. También se ha visto una mejoría en el tamaño y consistencia en el tratamiento de los queloides de forma individual como monoterapia. Además, este tipo de tratamiento es utilizado en cicatrices hipertróficas de menor amplitud.[6,45,74,77]

Según un metaanálisis demostró que la inyección intralesional de TBA fue igual de efectiva que la inyección intralesional de corticoides o el placebo.[45] Mientras que un estudio prospectivo, no controlado de 12 pacientes con inyección intralesional en rango de 70 a 140 U, en intervalos de 3 meses durante 6 a 9 meses demostró resultados satisfactorios por parte de los pacientes, sin efectos adversos graves o números altos de recurrencia.[6] Por otra parte, la disminución de síntomas como el prurito en un estudio prospectivo de 19 pacientes se obtuvo una mejora significativa en la mayoría de los pacientes.[71]

3.1.10. Imiquimod

El imiquimod se utiliza en el tratamiento de verrugas genitales, queratosis actínica y carcinoma de células basales. Este inmunomodulador es un agonista de los receptores tipo Toll 7, que altera la expresión de diversos genes de apoptosis y genera un aumento de la síntesis de diversas citocinas tales como IL-1, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, interferón alfa (IFN-α), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) e IFN-γ. El aumento de IFN-α provoca una disminución de la actividad de los fibroblastos que conlleva a una disminución de la síntesis de fibras de colágeno, por lo que el imiquimod también puede ser utilizado en el tratamiento principalmente de queloides.[6,16,40,58,59]

Esta terapia se utiliza principalmente posterior a una escisión quirúrgica. Se aplica imiquimod al 5% en crema de forma diaria en las 8 semanas posteriores a la cirugía y se considera como una terapia adyuvante accesible, sencilla y segura ya que no produce efectos secundarios severos, los más comunes son hiperpigmentación, irritación y eritema los cuales resuelven al suspender su uso.[6,40,58]

La efectividad y recurrencia de este tipo de terapia aún no se tiene clara. Sin embargo, a través de diversos estudios se ha determinado que la recurrencia va desde 0 a 88.9% que depende de la tensión de la piel en el sitio de la operación y del lugar en donde se localice el queloide, ya que se presenta menos riesgo de recidiva si el queloide se encuentra en la oreja en contraste si este se localiza en el tórax, espalda u hombros.[6,58,59]

3.1.11. Verapamilo

El verapamilo es un bloqueador de los canales de calcio que se utiliza en el tratamiento tanto de los queloides como de las cicatrices hipertróficas. Su mecanismo de acción se basa en inducir la secreción de procolagenasa que aumenta la degradación de las fibras de colágeno. Además, genera la apoptosis de TGF-β1, despolimeriza los filamentos de actina y disminuye la secreción de elementos de la matriz extracelular.[6,8,16,59]

Esta terapia se aplica por medio de vía intralesional utilizando una dosis de 2.5 mg/ml. El verapamilo se utiliza como terapia adyuvante posterior a una escisión quirúrgica o también puede ser combinada con otras terapias como la administración de TAC, PDL o presoterapia mostrando resultados satisfactorios. La presoterapia combinada con la administración de verapamilo se utiliza principalmente en pacientes que presenten quemaduras ya que se ha observado que disminuyen el dolor y prurito, y mejoran la flexibilidad, la vascularización y la pigmentación.[6,40,59]

Se han realizado estudios comparativos entre el uso de TAC y verapamilo los cuales han indicado que las dos terapias producen resultados satisfactorios. Sin embargo, se recomienda utilizar TAC ya que genera resultados en menor tiempo y logra un menor riesgo de recidiva posterior a una escisión quirúrgica. Los efectos secundarios de esta terapia son mínimos por lo que es considerada como una terapia segura y eficaz principalmente cuando es combinada con otros tratamientos.[6,8,16,59]

3.1.12. Interferones

Los IFN poseen diferentes isoformas como IFN-α, IFN-β e IFN-γ, los cuales son considerados antifibróticos, antivirales y antiproliferativos. Se ha observado que principalmente el IFN-α2b y el IFN-γ se pueden utilizar en el tratamiento de queloides ya que su mecanismo de acción se basa en antagonizar el TGF-β 1 generando una disminución en la expresión de colágeno y la síntesis de componentes de la matriz extracelular.[6,8,16,40]

La forma de administración de esta terapia es por vía intralesional y se suele utilizar una dosis de 1.5 millones de UI dos veces al día durante cuatro días. Esta terapia se recomienda aplicar en combinación de láseres de CO2 o TAC intralesional. También se ha demostrado que la aplicación de IFN en la línea de sutura de los sitios de escisión de queloides puede ser utilizado para prevenir las recidivas.[6,40]

La aplicación de IFN combinada con TAC ha mostrado resultados satisfactorios en un 80% de los casos disminuyendo el riesgo de recurrencia. Sin embargo, por su alto costo se prefieren utilizar otras modalidades terapéuticas. Los efectos secundarios que se presentan con más frecuencia son dolor en el sitio donde se realiza el procedimiento, edema, eritema y síntomas generalizados similares a la influenza como fiebre y mialgias.[8,16,58,59]

3.1.13. Otras terapias

3.1.13.1. Cámara hiperbárica

La cámara hiperbárica se utiliza como terapia adyuvante principalmente en heridas crónicas o cicatrices refractarias al tratamiento. Esta cámara administra oxígeno al 100% a más de 2 atmósferas al nivel del mar, lo que aumenta la concentración de oxígeno en la sangre y la circulación sanguínea, mecanismo por el cual favorece la cicatrización de heridas y disminuye la inflamación excesiva que sucede en las cicatrices patológicas. La dosis recomendada es de 2.0 a 2.4 atmósferas durante 90 a 120 minutos, realizando 1 o 2 sesiones al día.[1,71]

3.1.13.1. Terapia con células madre

La utilización de la terapia de células madre mesenquimales (MSC) se ha ido ampliando y utilizando en los últimos años para el tratamiento de la cicatrización de heridas y de cicatrices patológicas. Numerosos estudios han demostrado su utilización para la aceleración en la curación de heridas, aumentando la migración de sustancias necesarias para la cicatrización, la angiogénesis y reepitelización por señalización paracrina. Mientras que el mecanismo de acción para las cicatrices patológicas se teoriza que actúa mediante la regulación de los procesos inflamatorios, así como un efecto antifibrótico lo cual mejora la actividad angiogénica y reducción en la producción de colágeno.[6,74,59]

La forma de administración de esta terapia se encuentra en estudio. Sin embargo, se ha utilizado a través de inyección sistémica, local, intradérmica y subcutánea. Dentro de este grupo también se ha estudiado el injerto de grasa, el cual contiene células madre adiposas las cuales se cree que funcionan a través de su capacidad de diferenciación, propiedades angiogénicas y antiapoptóticas que ayudan a la maduración y la modulación de la fibrogénesis.[6,59]

3.1.13.2. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

A través de distintos estudios se ha podido observar que existe una estrecha relación entre el sistema renina-angiotensina en la modulación del depósito de colágeno, la cicatrización de heridas y en enfermedades fibróticas. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) son fármacos que se utilizan en el tratamiento de la hipertensión, los cuales inhiben la formación de angiotensina II. Se ha podido revelar en diferentes estudios que las cicatrices hipertróficas presentan mayor concentración de angiotensina II, mientras que los queloides presentan una mayor concentración de receptores de angiotensina II tipo I (AT1).[6,59]

Los efectos que producen estos fármacos en la cicatriz patológica son la inhibición de la síntesis y depósito de colágeno. Además, reduce la expresión de TGF-β1, PDGF y la proteína de choque térmico 47 que inhibe la proliferación de fibroblastos y colágeno, sustancias claves en la formación de queloides. Esta terapia se utiliza principalmente en los queloides de poco tiempo de evolución y cicatrices hipertróficas. Este tipo de medicamentos se utiliza por medio de la aplicación tópica de Captopril al 5% y enalapril por vía oral.[6,59]

3.1.13.3. Hidroterapia

La hidroterapia es uno de los tratamientos de los cuales se tienen pocos estudios y ensayos clínicos. Esta se realiza por medio de la agitación constante del agua por medio de una turbina, donde se introduce la parte del cuerpo que se desea tratar. Los efectos de esta terapia son causados por los efectos térmicos del agua caliente y fría, a lo que se suma la movilización y estimulación mecánica de la piel que ayuda al bloqueo del dolor. Esta terapia funciona principalmente en cicatrices patológicas muy asociadas al dolor o compromiso funcional de las extremidades. Se utiliza la hidroterapia con turbión caliente por unos 10 a 20 minutos, siempre en complemento con otras terapias.[17]

3.1.13.4. Terapia por ultrasonido

La terapia por ultrasonido tiene 2 pilares fundamentales, los cuales son un factor o efecto mecánico y uno térmico. El factor mecánico funciona a través de compresión y expansión del tejido, que ayuda al proceso de cicatrización al aumentar el flujo sanguíneo y aumento de la síntesis de fibroblastos de forma regulada y a su vez la síntesis de colágeno con su posterior reordenamiento. Además, el efecto mecánico disminuye la transmisión de nervios periféricos mejorando síntomas como el dolor. El efecto térmico se consigue a través del incremento de la elasticidad y calidad del colágeno sintetizado. Otra de las funciones que se ha estudiado es su función fibrinolítica.[14]

3.1.13.5. Plasma rico en plaquetas

Esta terapia utiliza un concentrado autólogo de plaquetas, el cual es rico en citocinas como el TGF-β1 también de factores de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento endotelial vascular. Estos factores de crecimiento liberados por las plaquetas promueven la cicatrización, la angiogénesis y la regulación en el depósito de colágeno. Esta terapia ha ido aumentando como terapia adyuvante y nunca como monoterapia, se puede utilizar tanto para queloides como cicatriz hipertrófica.[58,59]

3.1.13.6. Vitamina D

La vitamina D es una vitamina liposoluble que se obtiene por medio de la dieta, suplementos o de la exposición de la piel al sol. Esta vitamina es fundamental en la homeostasis de calcio, inhibe la proliferación celular y promueve la apoptosis. Se ha observado que la administración intralesional de dicha vitamina puede utilizarse principalmente como terapia adyuvante, ya que la 1,25-dihidroxivitamina D ($1,25(OH)_2D$), que es su forma activa, inhibe la

proliferación de fibroblastos lo que produce la disminución de la síntesis de componentes de la matriz extracelular.[78]

Esta terapia se considera segura ya que los efectos secundarios que se ven con mayor frecuencia son dolor, edema o sensibilidad en el sitio de inyección. Debido a su bajo costo, a los mínimos efectos secundarios que genera y a la efectividad que posee es considerada como una opción terapéutica para el tratamiento de las cicatrices patológicas. [78]

3.2. Prevención

En el manejo de la cicatriz hipertrófica y queloide es importante recalcar el papel fundamental que presenta la prevención, principalmente en los pacientes que son susceptibles o presentan un alto riesgo en la formación y desarrollo de cicatrices patológicas. Como se ha observado anteriormente, existen diversas terapias para el manejo de las cicatrices patológicas ya que es una enfermedad de difícil manejo por el riesgo alto de recidivas, por lo que la mejor estrategia es la prevención.[1,10]

Algunas terapias se han utilizado como métodos preventivos tales como los productos basados en silicona, la presoterapia y la toxina botulínica. Además, existen diversos métodos para prevenir la generación de cicatrices hipertróficas y queloides entre los cuales podemos mencionar:[14,43]

3.2.1. Realización de incisiones en las líneas de mínima tensión y máxima extensibilidad.

En toda la superficie de la piel existen las denominadas líneas de Langer, las cuales son utilizadas en la cirugía para evaluar la dirección en la que se realizará una incisión. Estas líneas se utilizan para reducir la tensión en los bordes quirúrgicos realizando así una sutura con bordes adecuadamente afrontados, los cuales no se someterán a fuerzas mecánicas e inflamatorias que puedan alterar el proceso de cicatrización y reepitelización.[1,10,16,43]

3.2.2. Cierre de mínima tensión

El cierre de la herida con tensión favorece la producción de colágeno lo que propicia la formación de cicatrices patológicas. Debido a esto es necesario que se realice una técnica quirúrgica adecuada aplicando las técnicas necesarias para evitar la tensión tales como la zetaplastia, principalmente cuando se realiza una sutura en una articulación, y el cierre de la

fascia profunda y superficial. Al utilizar estas técnicas los bordes de la herida se yuxtaponen de forma natural y genera que la tensión se aplique en las fascias y no en la piel.[1,10,16]

3.2.3. Evitar el estiramiento de la herida posquirúrgica

Posterior a una cirugía es necesario evitar el estiramiento de la herida por lo que se recomienda utilizar materiales de fijación para cubrir la herida operatoria tales como vendajes, cintas, láminas de gel o prendas de compresión. El uso de láminas de silicón debe de utilizarse 2 semanas posteriores a la cirugía, por un mínimo de 3 meses.[1,10,16,43]

3.2.4. Flavonoides

Los flavonoides son compuestos obtenidos de plantas, principalmente a través de vegetales y frutas de los cuales destaca el género Allium cepa. Dentro de este género encontramos la cebolla de la que se extrae un compuesto llamado quercetina, el cual se ha visto que presenta propiedades antiinflamatorias y fibrinolíticas. El mecanismo de acción de este compuesto es a través de la inhibición de los fibroblastos, histamina y por medio de la inducción de la metaloproteinasa-1 que provoca la descomposición de colágeno de reciente formación, mejorando la estética y flexibilidad de la cicatriz. Se recomienda la aplicación de 2 a 3 veces al día por 3 a 6 meses, comenzando 2 semanas posteriores a la cirugía.[1,65,79,80]

3.2.5. Cremas hidratantes

La hidratación de la herida por medio de humectantes y emolientes tales como vaselina, aceites minerales o aceites de silicona posterior a la cicatrización de una lesión evita la formación de cicatrices patológicas. También se recomienda su uso, principalmente en cicatrices pruriginosas, ya que se ha observado que disminuye dicho síntoma.[14,79]

3.2.6. Aloe Vera

El aloe vera se ha utilizado como planta medicinal desde hace muchos siglos, utilizándose principalmente en quemaduras de bajo grado y por sus efectos cicatrizantes. Esta planta contiene diversas sustancias que ayudan al proceso de cicatrización, de las cuales encontramos el glucomanano que afecta y disminuye el efecto del factor de crecimiento de fibroblastos. Además, se ha podido observar su utilidad con respecto al depósito de colágeno, donde intercambia el colágeno de tipo III y lo reemplaza por colágeno de tipo I durante la fase de remodelación de la cicatrización, organiza las fibras de colágeno y disminuye el espacio libre entre estas. Con respecto a la sintomatología también presenta un papel importante al contener lactato de

magnesio que disminuye la producción de histamina que mejora los síntomas de prurito y eritema.[80]

Generalmente se recomienda para la prevención de cicatrices patológicas evitar agresiones de la piel como la realización de piercings, tatuajes o cirugías innecesarias. Además, es necesario utilizar filtros de luz solar o evitar la exposición al sol por al menos 3 meses posterior a una cirugía, ya que los rayos ultravioletas pueden generar hiperpigmentación de la cicatriz empeorando su apariencia clínica. También es importante recalcar la adecuada asepsia y antisepsia durante una cirugía y la utilización correcta de antibióticos para evitar infecciones.[10,79]

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS

La cicatriz patológica a pesar de ser una enfermedad benigna representa un problema en la calidad de vida de los pacientes, ya que puede generar contracturas que producen dificultad en la movilidad y funcionalidad cuando se localiza sobre articulaciones y áreas subyacentes. Además, representa principalmente un problema estético ya que pueden crecer desproporcionadamente y localizarse en zonas visibles lo que disminuye la autoestima del paciente generando problemas en la salud mental. Esto se comprobó en un estudio publicado en el 2018 con un total de 106 personas en el cual se observó que la dimensión más afectada en la calidad de vida eran los síntomas y sentimientos con un 50.36%, seguida de las actividades diarias con un 17.94% y por último el ocio con un 12.95% de los pacientes.[3]

Al hablar de epidemiología se estima que la incidencia de los queloides se encuentra entre 4.5 a 10% mientras que otros autores estiman que se encuentra entre 6 a 16%, esta diferencia es a causa de la variación geográfica de las personas con respecto a su etnia. Mientras que la cicatriz hipertrófica presenta una incidencia elevada principalmente en heridas provocadas por quemaduras llegando hasta un 90%, mientras que se reduce en heridas quirúrgicas llegando a variar entre 40 a 70%, incidencia la cual se correlaciona con diferentes autores y estudios con variaciones mínimas.[8,10,36,41]

Con respecto a los factores de riesgo algunos de ellos se encuentran bien establecidos para los queloides entre los cuales encontramos que existe una mayor incidencia en las personas con color de piel oscuro con fototipos de piel entre IV y VI, se presenta más en el sexo femenino, tienen una fuerte asociación hereditaria y se desarrollan entre los 20 y 30 años, entre otros. Mientras que con la cicatriz hipertrófica existen algunos autores que indican que su surgimiento no se encuentra relacionado con estos factores. Sin embargo, a través de la lectura crítica y la búsqueda de artículos actuales se pudo evidenciar que, si se encuentran influidos por los factores de riesgo mencionados, pero en menor relación en contraste con los queloides.[10,43,36,41]

Actualmente existe una gran variedad de métodos terapéuticos para solucionar la problemática que genera esta patología, enfocándose la mayoría de ellos en la modulación de la fase inflamatoria por medio de la reducción en la migración de células inflamatorias, factores de crecimiento, la proliferación de fibroblastos y el depósito excesivo y desorganizado del colágeno; mientras que existen otras terapias como la cirugía que utilizan métodos radicales que generan resultados inmediatos. Sin embargo, se debe tener en cuenta qué cicatrices son candidatas para

optar por esta modalidad debido al riesgo de recidiva que llega a un 45 a 100%, considerando siempre la terapia adyuvante.[13,29]

A través de la revisión de diferentes artículos se determinó la utilización adecuada de cada método terapéutico y en los casos que se debe de utilizar definiendo una línea de manejo según las características clínicas tanto de la cicatriz hipertrófica como del queloide, teniendo en cuenta los tratamientos anteriores que no han presentado resultados favorables y los factores de riesgo de los pacientes.[41]

Con respecto a la cicatriz hipertrófica el tratamiento se divide según el tamaño de la cicatriz y la severidad de la contractura. En los casos de presentar una contractura severa localizada en alguna articulación el tratamiento indicado es la realización de una cirugía parcial que permita la liberación de la contractura a través de zetaplastias, cirugía con colgajo, expansión tisular o sustitutos dérmicos. Sin embargo, en un estudio se reportó que con las últimas dos técnicas se presenta una recurrencia del 10 al 45% por lo que se prefiere utilizar la zetaplastia. En caso de presentar resultados satisfactorios se optará por una terapia multimodal no quirúrgica como corticoides en sus diferentes presentaciones, productos basados en silicona, presoterapia, TBA, entre otros; si se obtienen resultados insatisfactorios se puede repetir la cirugía parcial o realizar una resección completa de la contractura.[43,52]

En los casos que se presente una cicatriz hipertrófica con una contractura leve hay que determinar el largo y el grosor de la cicatriz. En las situaciones en que la cicatriz sea larga o ancha se optará por una resección parcial de la contractura continuando la línea de tratamiento como en los casos de las contracturas severas. Mientras que si existe una cicatriz hipertrófica pequeña o lineal se puede optar por un tratamiento multimodal no quirúrgico o la resección quirúrgica completa. Si se obtienen resultados favorables con cualquiera de las dos direcciones anteriores se debe continuar con el tratamiento a largo plazo con terapias conservadoras principalmente como el uso de la presoterapia con la cual se ha observado que la efectividad aumenta hasta un 80%, también se pueden utilizar productos basados en silicona, terapia con láser, entre otras. Si existe recurrencia con la resección quirúrgica completa se debe realizar cirugía más terapia adyuvante de las cuales se utiliza principalmente los corticoides intralesionales ya que en diferentes estudios se ha observado una eficacia del 50 a 100% o se puede utilizar únicamente una terapia multimodal no quirúrgica.[6,43,52]

Para las cicatrices hipertróficas sin contracturas se utiliza la terapia multimodal no quirúrgica, siendo la primera línea de tratamiento el uso de productos basados en silicona, ya que

se ha evidenciado que al utilizarlos de forma adecuada se obtienen resultados excelentes en el 34% de las personas y mejoría moderada en el 37.5%. Además, en un estudio realizado en 2018 se evaluó la conformidad estética de los pacientes con una puntuación del 1 al 10 con la que se obtuvo 8.5 por lo que se considera una terapia no invasiva que genera resultados favorables. Los corticoides intralesionales representan la segunda línea de tratamiento en este tipo de cicatrices principalmente si no han presentado mejoría con el tratamiento de primera línea. Para mejorar la eficacia de estos tratamientos se recomienda utilizarlos de forma combinada ya que en diversos estudios se ha demostrado que la eficacia se eleva hasta un 80%. Otras modalidades terapéuticas que se pueden utilizar son la crioterapia, terapia laser y otros agentes intralesionales como 5-FU, bleomicina y TBA. En las cicatrices hipertróficas provocadas por quemaduras se utiliza principalmente la presoterapia, ya que aplana y ablanda las cicatrices en un 65 a 75%, esta se puede utilizar como monoterapia o en combinación de verapamilo. En caso de presentar resultados insatisfactorios con la terapia multimodal no quirúrgica se puede recurrir a la resección quirúrgica parcial o total.[6,12,13,43,52]

Con respecto a los queloides se debe evaluar el tamaño de la lesión para determinar el tratamiento que se debe utilizar. En caso que el queloide sea de un tamaño reducido el tratamiento de primera línea son los corticoides intralesionales, principalmente la TAC, en forma de monoterapia o en asociación con la crioterapia. Se considera importante realizar la combinación con la crioterapia ya que en un metaanálisis se demostró que disminuyó los síntomas en la mayoría de los pacientes con una eficacia del 51 a 74% y con una recurrencia del 0 a 24%. Si el tratamiento es satisfactorio se debe de continuar con el manejo a largo plazo asociado a terapias conservadora. En los casos que sea insatisfactorio el tratamiento se debe realizar la combinación de TAC con otras medidas terapéuticas como la aplicación de agentes citostáticos, radioterapia, inmunosupresores como el imiquimod, terapia laser, presoterapia, láminas de silicona, entre otras. Si el queloide es refractario al tratamiento multimodal no quirúrgico debe de utilizarse la escisión quirúrgica completa combinándola con terapia adyuvante.[6,14,43,52]

Dentro de los estudios analizados se encontró un algoritmo el cual indicaba que en queloides de tamaño reducido también se podía optar como primera opción por la escisión quirúrgica total. Sin embargo, por la elevada recurrencia que se obtiene con este tratamiento, las complicaciones que conlleva una cirugía y al existir otras modalidades terapéuticas que muestran resultados satisfactorios y menor riesgo de recurrencia se considera que la escisión quirúrgica se debe utilizar cuando el queloide es refractario a otros tratamientos.[43,52]

En los casos de queloides de gran magnitud que posean una base estrecha se determinó que el tratamiento de elección es la escisión quirúrgica en asociación con otras terapias como la crioterapia, TBA, presoterapia, TAC, laser como PDL y radioterapia. Estas dos últimas terapias presentan una eficacia del 72% y del 54 a 67% respectivamente, sin embargo, su uso se sigue considerando controvertido por los diversos efectos secundarios que generan por lo que se recomienda utilizar las otras modalidades terapéuticas antes descritas que son consideradas menos agresivas.[43,45,52]

Cuando el queloide es de gran magnitud, pero no posee una base estrecha el tratamiento es más complicado generando menos resultados estéticos favorables, por lo que algunos autores prefieren no dar ningún tratamiento si el paciente lo acepta. Sin embargo, en otros estudios se recomienda el uso de la presoterapia, láminas de silicona, laser u otras terapias emergentes para intentar mejorar la apariencia estética, aunque no se consiga la resolución completa de la patología.[6,43,45,52]

En el manejo de las cicatrices patológicas se debe incluir la prevención, la cual se puede realizar durante una cirugía mediante el cierre sin tensión y la realización de incisiones respetando las líneas de Langer o posterior a una cirugía evitando el estiramiento de la herida principalmente con el uso de láminas de silicón, vendajes o prendas de compresión. Es importante que se apliquen medidas generales como el uso de bloqueador solar, la hidratación de la cicatriz y el adecuado cuidado de la herida operatoria. La administración de vitamina E puede ser considerada como una medida preventiva ya que inhibe las síntesis de colágeno, sin embargo, se observó que en diversos estudios no se recomendaba debido a su baja eficacia y que en algunos casos podía llegar a ser nocivo por lo que se descartó como método preventivo.[1,10,7]

CONCLUSIONES

La etiología de la cicatriz patológica no se conoce exactamente. Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos que generan dichas anomalías consisten básicamente en un desequilibrio de la síntesis, degradación y depósito de componentes de la matriz extracelular y de fibras de colágeno. Además, existe una actividad aumentada de fibroblastos, una respuesta inflamatoria excesiva y la sobreexpresión de factores de crecimiento.

No existe un consenso para los factores de riesgo y epidemiología de las cicatrices patológicas, ya que cada una de sus variantes presentan características específicas, mientras que con otros se comparte cierta relación. En el caso de los queloides existe una fuerte asociación de la etnia, edad, sexo y genética, mientras que en la cicatriz hipertrófica existe esta relación, pero en menor intensidad. Además, es importante mencionar que el factor de riesgo en común en ambas patologías son las lesiones accidentales o intencionales como sucede en la realización de procedimientos estético o quirúrgicos.

Las cicatrices patológicas presentan una diferencia tanto clínica como histológica por lo que su diagnóstico se puede realizar a través de estos parámetros. Sin embargo, se realiza principalmente por la evaluación clínica ya que sus diferencias son claras, la principal característica que las diferencia es la afectación de la piel adyacente ya que en las cicatrices hipertróficas se respetan los bordes de la herida mientras que en los queloides sucede lo contrario.

El manejo de las cicatrices patológicas es complicado debido a las diversas opciones terapéuticas que existen y al alto riesgo de recidiva. En las cicatrices hipertróficas se observó que para determinar el tratamiento adecuado es necesario evaluar el grado de contractura, en los casos que se presenten contracturas graves o leves se preferirá utilizar la escisión quirúrgica asociado a una terapia adyuvante, mientras que en las que no se presenten contracturas se optará por una terapia multimodal no quirúrgica. Con respecto a los queloides se observó que la escisión quirúrgica debe reservarse para las cicatrices que sean de gran tamaño con base estrecha o en tratamientos refractarios, en los demás casos se optará por terapias multimodales no quirúrgicas como la administración de TAC, crioterapia, entre otras.

Para evitar el aparecimiento o recurrencia de las cicatrices patológicas es necesario que se apliquen medidas preventivas, por lo que la función del médico no es solamente tratar la cicatriz ya establecida, sino que también informar sobre su forma de prevenirlas principalmente posterior a un procedimiento quirúrgico y a las personas susceptibles de desarrollarlas.

RECOMENDACIONES

A través de la búsqueda y lectura crítica de diferentes artículos se pudo evidenciar que no existe información o datos epidemiológicos en Guatemala a pesar de que se sabe que los hispanos presentan una mayor predisposición a padecer cicatrices patológicas, por lo que se recomienda la realización de estudios para determinar la incidencia de esta patología a nivel nacional.

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) se debe involucrar en las repercusiones que generan las cicatrices patológicas, debido a que no representan únicamente un problema estético, ya que como se pudo observar pueden incluso incapacitar físicamente a los pacientes afectando directamente su calidad de vida.

Se deben realizar guías del manejo de las cicatrices patológicas basadas en la situación actual de la salud pública en Guatemala, de acuerdo a sus posibilidades en cuanto a recursos y personal capacitado para tratar de forma adecuada y efectiva a la población guatemalteca que padece de este tipo de cicatrices.

Durante la realización de la presente monografía se pudo evidenciar que la información disponible sobre la epidemiología, factores de riesgo, terapias y medidas preventivas eficaces para el manejo de cicatriz hipertrófica son reducidas, por lo que se recomienda realizar más investigaciones sobre este tipo de cicatriz y así extender el conocimiento para realizar el adecuado manejo de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Altamirano C, Martínez R, Chávez E, Altamirano C, Espino I, Nahas L. Cicatrización normal y patológica: una revisión actual de la fisiopatología y el manejo terapéutico. Rev argent cirplást [en línea]. 2019 Mar [citado 22 May 2022]; 25(1): 11-15. doi: http://dx.doi.org/10.32825/RACP/201901/0011-0015

2. Gómez Díaz O, Parra Carreño A. Uso de lipoinjertos para el manejo de cicatrices patológicas en una población pediátrica. Cir plást ibero-latinoam [en línea]. 2020 Dic [citado 22 May 2022]; 46(4):475-482.Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000500012&lng=es.%20%20Epub%2008-Feb-2021

3. Morales-Sánchez MA, Flores-Ruvalcaba CN, Peralta-Pedrero ML, Villafranca-Dugelby A, Jurado-Santa Cruz F. Calidad de vida en adultos con cicatrices queloides. Cir & cir [en línea]. 2018 Abr [citado 22 May 2022]; 86: 321-326. doi: https://doi.org/10.24875/CIRU.M18000049

4. Ruiz García M, Arrones Quesada JM, Ávila Arriaza MA. Cicatrices hipertróficas y queloideas: unificación de criterios e implementación de conocimientos. Heridas cicatrización [en línea]. 2019 Ago [citado 23 May 2022]; 9(3): 7-11. Disponible en: http://www.heridasycicatrizacion.es/images/site/2019/SEPTIEMBRE2019/Revista_Completa_SEHER_9.3_16_09_2019.pdf

5. McGintyS, Siddiqui WJ. Keloid. [en línea]. Treasure Island [Estados Unidos]: StatPearls Publishing; 2022 [citado 22 May 2022]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939676/

6. Ojeh N, Bharatha A, Gaur U, LeRoy Forde A. Keloids: Current and emerging therapies. Scars Burn Heal [en línea]. 2020 Ago [citado 23 May 2022]; 6: 1-18. doi: https://doi.org/10.1177/2059513120940499

7. Carriquiry C, Gutiérrez D. Cicatrices hipertróficas y queloides. Tend med [en línea]. 2017 Nov [citado 23 May 2022]; 51: 140-148. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/334308082_Puesta_al_dia_Cicatrices_hipertroficas_y_queloides

8. Varela Lema L, ServiaDopazo M. Efectividad y seguridad de la braquiterapia de alta tasa en el tratamiento de queloides: revisión sistemática. Santiago de Compostela: ACIS; 2018 Jul. Informe No: CT2018/02.

9. Palomar-Llatas F, Bonías-López J, Zamora-Ortiz J, Fornes-Pujalte B, Sierra-Talamantes C, Pastor-Orduña M, Díez-Fornes P, Palomar-Albert D. Tratamiento no invasivo de cicatrices con apósitos de silicona en placa. Estudio observacional. Enferm Dermatol [en línea]. 2018 Dic [citado 24 May 2022]; 12(35): 35-39. doi: 10.5281/zenodo.2550370

10. Arantón-Areosa L, Rumbo-Prieto JM, Palomar-Llatas F. Valoración, diferenciación, prevención y tratamiento de las cicatrices patológicas. Enferm Dermatol [en línea]. 2018 Dic [citado 24 May 2022]; 12(35): 10-16.doi:http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2542566

11. Rueda–Gutiérrez JA, Rodríguez-Franco K, Quintero–Moya SY, Gutiérrez–Solano M, Meléndez–Flórez GL. Máscara termoplástica recubierta de silicona para el manejo de la cicatriz hipertrófica facial. MED UIS [en línea]. 2020 Dic [citado 25 May 2022]; 33(3): 49-58. doi: https://doi.org/10.18273/revmed.v33n3-2020006

12. Ñahui Chavez MS, Aguilar Franco JA. Desarrollo de un proceso de salud eco amigable para el tratamiento de cicatrices patológicas excesivas. Nexo rev cient [en línea]. 2020 Jul [citado 25 May 2022]; 3(01): 148-5. doi: https://doi.org/10.5377/nexo.v33i01.10054

13. Tamayo Carbón AM, Posada Ruiz DA, Orozco Jaramillo MA, Cairos Báez JN, Florido Sarria S. Cicatrices Queloides; revisión y experiencia en un tratamiento integral. Panorama Cuba y Salud [en línea]. 2020 Jun [citado 25 May 2022]; 15(3): 90-97. Disponible en: http://revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1288/pdf_419

14. Cerda L, Villanueva V, Román A, Contreras J. Manejo de cicatrices patológicas excesivas en el servicio de rehabilitación. Rev Hosp Clin Univ Chile [en línea]. 2018 [citado 23 May 2022]; 29(1): 34-47. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-980184

15. Castillo Corzo ME, Cordovez Torres G, Crespo Hernández Y. Queloide en pabellón auricular. Rev cuba otorrinolaringol cir cabeza cuello [en línea]. 2020 [citado 26 May 2022]; 21(1): e129. Disponible en: http://revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/126

16. Velasco Villagarcía A. Seguimiento de queloides: Revisión y serie de casos. [tesis de grado en Medicina en línea] Valladolid: Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina; 2021. [citado 26 May 2022]. Disponible en: https://uvadoc.uva.es/handle/10324/47660

17. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. Dermatol Surg [en línea]. 2017 Ene [citado 26 May 2022]; 43: S3-S18. doi: https://doi.org/10.1097/dss.0000000000000819

18. Castro García MP, Muñoz Montaño JR. Evaluación de ácido hialurónico y coctel enzimático en cicatrices. Dermatol cosmét méd quir [en línea]. 2020 Jun [citado 27 May 2022]; 18(2): 84-92. Disponible en: https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-abril-junio-2020-volumen-18-n%C3%BAmero-2/782-evaluaci%C3%B3n-de-%C3%A1cido-hialur%C3%B3nico-y-coctel-enzim%C3%A1tico-en-cicatrices-estudio-multic%C3%A9ntrico.html

19. Ogawa R, Dohi T, Tosa M, Aoki M, Akaishi S. The latest strategy for keloid and hypertrophic scar prevention and treatment: The Nippon Medical School (NMS) protocol. J Nippon Med Sch [en línea]. 2021 Feb [citado 27 May 2022]; 88(1): 2-9. doi: https://doi.org/10.1272/jnms.jnms.2021_88-106

20. Limandjaja GC, Niessen FB, Scheper RJ, Gibbs S. The keloid disorder: heterogeneity, histopathology, mechanisms and models. Front Cell Dev Biol [en línea]. 2020 May [citado 27 May 2022]; 8:360. doi: https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00360

21. Higuerey Morao DJ, Soto Montenegro AE, Giorginaani Colmenares GS. Toxina Botulínica tipo A en el tratamiento del queloide. Cir plást ibero-latinoam [en línea]. 2022 May [citado 28 May 2022]; 47(2): 187-200. doi: https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922021000200010

22. García Dorado J, Alonso Fraile P. Anatomía y fisiología de la piel. Pediatr integral [en línea]. 2021 Abr [citado 28 Ago 2022]; 24(3): 156.e1–156.e13. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-05/anatomia-y-fisiologia-de-la-piel/

23. Buendía Eisman A, Mazuecos Blanca J, Camacho Martínez F M. Anatomía y fisiología de la piel. En: Conejo-Mir J, Moreno Jiménez JC, Camacho Martínez FM. Manual de Dermatología. 2 ed. Madrid: Grupo Aula Médica S.L.; 2018: vol.1 p. 2-27.

24. Vela Romero A. Caracterización histológica, histoquímica e inmunohistoquímica de la piel palmoplantar humana. [tesis doctoral en Biomedicina en línea] Granada: Universidad de Granada. Facultad de Medicina; 2018 Oct. [citado 28 Ago 2022]; Disponible en: http://hdl.handle.net/10481/54527

25. Lasheras Balduz MI, Cobo González D. Conceptualización de la piel en la persona desde la perspectiva del cuidado: una aproximación desde su pérdida. Ene [en línea]. 2019 Oct [citado 28 Ago 2022]; 13(2): 1328. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2019000200008#:~:text=La%20piel%20est%C3%A1%20formada%20por,de%20temperatura%20e%20inmunidad17

26. Navarro López J. La piel. Publ didact [en línea]. 2018 Jun [citado 28 Ago 2022]; 86: 516-519. Disponible en: https://core.ac.uk/download/pdf/235852396.pdf

27. González Bravo M, Acosta Rivero N, González Pozos S, Kourí Flores J, Tapia Ramírez J, Berlanga Acosta J, et al. Cicatrización de heridas cutáneas y papel de los miofibroblastos. Panorama Cuba y Salud [en línea] 2018 Dic [citado 28 Ago 2022]; 13 (Especial): 505-510. Disponible en: http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1061/pdf_255

28. López Baldiris K, Borráez Segura BA, Buitrago Jaramillo J. Heridas y cicatrización. En: Borraez Segura BA, Díaz Rivera MC, Ramírez Isaza CE. Fundamentos de Cirugía General. Pereira: Universidad Tecnológica de Pereira; 2020: p.43-50.

29. Cambronero Ulate P, Cerdas Fernández A, Chang Chen V. Fisiopatología de la cicatrización patológica. Rev méd sinerg [en línea] 2022 May [citado 28 Ago 2022]; 7 (5): e820. doi: https://doi.org/10.31434/rms.v7i5.820

30. Laseca Arranz A, Sánchez Dengra B, Bermejo Sanz M, González Álvarez I, González Álvarez M. Formulaciones para la cicatrización de heridas, presente y futuro. Rev Esp Cien Farm [en línea] 2021 Jul [citado 28 Ago 2022]; 2 (1): 1-12. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/354474560_Formulaciones_para_la_cicatrizacion_de_heridas_presente_y_futuro_Formulations_for_wound_healing_present_and_future

31. Perdomo Pérez E, Pérez Rodríguez MF, Benítez Gil MD, Ruiz Perdomo C. Los detritos en el proceso de cicatrización y su eliminación para una correcta preparación del lecho de la herida. Gerokomos [en línea] 2018 Sep [citado 28 Ago 2022]; 29 (3): 141-144. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2018000300141

32. Leong M, Murphy KD, Phillips LG. Cicatrización de las heridas. En: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston tratado de cirugía. 20 ed. Barcelona: Elsevier; 2018: p. 130-161.

33. Beato Canfux AI, Valdés Mesa S, Machado Fernández ML, Palacios Alfonso IR. Cicatriz queloide gigante. Rev cuba med mil [en línea]. 2020 [citado 28 Ago 2022]; 49(1):192-198. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedmil/cmm-2020/cmm201n.pdf

34. Guerrero Serrano L. Cicatriz hipertrófica y queloide: rompiendo paradigmas con el uso de Z-plastias. Cir plást ibero-latinoam [en línea] 2020 Jun [citado 1 Sep 2022]; 46(2): 177-186. doi: 10.4321/s0376-78922020000300007.

35. Caicedo Escudero DM, Rengel Maldonado JF, Torres Toala FG. Recidiva de cicatriz queloide en pacientes tratados con resección quirúrgica más radioterapia. Cambios rev méd [en línea] 2020 Dic [citado 1 Sep 2022]; 19(2): 12-18. doi: https://doi.org/10.36015/cambios.v19.n2.2020.658

36. Huang C, Wu Z, Du Y, Ogawa R. The epidemiology of keloids. En: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz G, editores. Textbook on Scar Management. Cham: Springer Cham; 2020: p. 29-35

37. Mishra B, Arora C. Epidemiology of keloids and hypertrophic scars in a tertiary care teaching hospital of Northern India. Int J Sci Res [en línea] 2020 Feb [citado 2 Sep 2022]; 9(2): 1-2. doi: http://dx.doi.org/10.36106/ijsr/7213613

38. Ríos-Serna KM, Ojo-Cordero D. Queloides auriculares: una nueva opción de tratamiento. Med Cutan Ibero Lat Am [en línea] 2019 Jun [citado 2 Sep 2022]; 47(3): 188-193. doi: https://dx.doi.org/10.35366/91756

39. Petrou IG, Jugun K, Rüegg EM, Zilli T, Modarressi A, Pittet-Cuénod B. Keloid treatment: what about adjuvant radiotherapy?. Clin Cosmet Investig Dermatol [en línea] 2019 May [citado 3 Sep 2022]; 12: 295-301. doi: https://doi.org/10.2147/ccid.s202884

40. Shaheen A. Comprehensive review of keloid formation. Clin Res Dermatol Open Access [en línea] 2017 Oct [citado 3 Sep 2022]; 4(5): 1-18. doi: http://dx.doi.org/10.15226/2378-1726/4/5/00168

41. Nabai L, Pourghadiri A, Ghahary A. Hypertrophic scarring: current knowledge of predisposing factors, cellular and molecular mechanisms. J Burn Care Res [en línea] 2020 Ene [citado 4 Sep 2022]; 41(1): 48-56. doi: https://doi.org/10.1093%2Fjbcr%2Firz158

42. Ninell J. Dedios M. Niveles de radiación ultravioleta, fenotipos e infraestructura de protección solar en instituciones educativas de Piura, Perú. Rev colomb enferm [en línea] 2017 Oct [citado 4 Sep 2022]; 15: 40–49. doi: http://dx.doi.org/10.18270/rce.v15i12.2135

43. Ogawa R. The most current algorithms for thetreatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: a 2020 update of the algorithms published 10 years ago. Plast Reconstr Surg Glob Open [en línea] 2022 Ene [citado 4 Sep 2022]; 149(1): 79-94. doi: https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000008667

44. Rotatori RM, Starr B, Peake M, Fowler L, James L, Nelson J, et al. Prevalence and risk factors

for hypertrophic scarring of split thickness autograft donor sites in a pediatric burn population. Burns [en línea] 2019 Ago [citado 4 Sep 2022]; 45(5): 1066-1074. doi: https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.02.003

45. Córdova-Aguilar A. Cicatriz hipertrófica posqueiloplastía de fisura labial: Revisión del tratamiento actual. Rev méd hered [en línea] 2020 Ene [citado 4 Sep 2022]; 30(4): 269-74. doi: https://doi.org/10.20453/rmh.v30i4.3665

46. Morales-Sánchez MA, Villafranca-Dugelby A, Jurado-Santa Cruz F, Peralta-Pedrero ML. Calidad metodológica de los ensayos clínicos de cicatrices queloides. Cir & cir [en línea] 2020 Oct [citado 5 Sep 2022]; 88(5); 591-598. doi: https://doi.org/10.24875/ciru.20001506

47. Rodríguez Castillo TR, Sanguineti Montalva A, Moreno Baeza N, Carrillo González K, Hasbún Nazar A, López Nuñez S. Adaptación transcultural del cuestionario POSAS (Patient and observer scar assessment) para valoración de cicatrices. Rev cir [en línea] 2019 Ene [citado 5 Sep 2022]; 71(5): 385-391. doi: http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492019005409

48. Lenzi LGS, Santos JBG, Raduan Neto J, Fernandes CH, Faloppa F. The patient and observer scar assessment scale: translation for portuguese language, cultural adaptation, and validation. Int Wound J [en línea] 2019 Oct [citado 5 Sep 2022]; 16: 1513-1520. doi: https://doi.org/10.1111/iwj.13228

49. Park JW, Kho YG, Shin SH, Choi YJ, Kim WS, Yoo HH, et al. Review of scar assessment scales. Med Laser [en línea] 2022 Mar [citado 5 Sep 2022]; 11(1): 1-7. doi: https://doi.org/10.25289/ML.2022.11.1.1

50. Balmelli B, Mussi D, Canese J, Sandoval J. Tratamiento de secuelas tardías de cicatrices en quemaduras utilizando la fracción del estroma vascular (FEV) derivadas del tejido adiposo a partir de lipoaspirados humanos. Rev salud publica Parag [en línea] 2018 Jun [citado 5 Sep 2022]; 8(1): 27-34. doi: https://doi.org/10.18004/rspp.2018.junio.27-34

51. Chau Ramos EA. Evaluación de cicatrización en zonas donantes de injerto de piel parcial con uso de xenoinjerto en comparación con sustituto dérmico sintético de celulosa. Horiz méd [en línea] 2019 Sep [citado 5 Sep 2022]; 19(3): 20-26. doi: http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2019.v19n3.04

52. Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, Metelmann HR, Paasch U, Strnad V, et al. S2k guidelines for the therapy of pathological scars (hypertrophic scars and keloids) – update 2020. J Dtsch Dermatol Ges [en línea] 2020 Oct [citado 10 Sep 2022]; 19(2): 312-327. doi:

https://doi.org/10.1111/ddg.14279

53. Carvalho Dantas AC, Souza Amorim K, Barboza Santana AV, Lima de Melo RC, Silva Fontes VT, Almeida Souza LM. Aesthetic and functional rehabilitation using triamcinolone on patient suffered by facial firework injury. Rev cuba estomatol [en línea] 2020 Nov [citado 10 Sep 2022]; 58(1): e2949. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072021000100003&lng=es.

54. Hung YT, Lin SM, Tzeng IS, Ng CY. Optimizing surgical outcome of auricular keloid with a novel multimodal approach. Sci Rep [en línea] 2022 Mar [citado 10 Sep 2022]; 12(1): 3533. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-022-07255-8

55. Klomparens K, Simman R. Treatment of keloids: a meta-analysis of intralesional triamcinolone, verapamil, and their combination. Plast Reconstr Surg Glob Open [en línea] 2022 Ene [citado 10 Sep 2022]; 10(1): 1-9. doi: https://doi.org/10.1097%2FGOX.0000000000004075

56. Pires JA, Bragato EF, Momolli M, Guerra MB, Neves LM, de Oliveira Bruscagnin MAE, et al. Effect of the combination of photobiomodulation therapy and the intralesional administration of corticoid in the preoperative and postoperative periods of keloid surgery: a randomized, controlled, double-blind trial protocol study. PLoS One [en línea] 2022 Feb [citado 12 Sep 2022]; 17(2): 1-12. doi: https://doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0263453

57. Gutiérrez-Gómez C, Bañuelos-Mancilla J, Hierro-Gutierrez SE, Valdez-Díaz B. Recidiva con el tratamiento combinado (infiltración intralesional con betametasona, resección quirúrgica y radioterapia) en cicatrices queloides en pabellón auricular. Cir plást [en línea] 2019 Mar [citado 12 Sep 2022]; 29(2): 210-213. doi: https://dx.doi.org/10.35366/91713

58. Betarbet U, Blalock TW. Keloids: a review of etiology, prevention, and treatment. J Clin Aesthet Dermatol [en línea] 2020 Feb [citado 12 Sep 2022]; 13(2): 33-43. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158916/pdf/jcad_13_2_33.pdf

59. Mohamed L. Elsaie MD. Update on management of keloid and hypertrophic scars: a systemic review. J Cosmet Dermatol [en línea] 2021 Jun [citado 13 Sep 2022]; 20(9): 2729-2738. doi: https://doi.org/10.1111/jocd.14310

60. Oliveira GV. Low-cost alternative approaches for pressure garments for keloid treatment. JAAD Int [en línea] 2022 Mar [citado 13 Sep 2022]; 7: 54-56. doi: https://doi.org/10.1016%2Fj.jdin.2022.02.004

61. Van den Kerckhove E, Anthonissen M. Compression therapy and conservative strategies in scar management after burn injury. En: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz G, editores. Textbook on Scar Management. Cham: Springer Cham; 2020: p. 227-231

62. Kakinuma T, Kagimoto M, Kaneko A, Ichii N, Kakinuma K, Kawarai Y, et al. Prevention and management of hypertrophic scars after laparoscopic surgery using silicone gel sheets: a pilot study. J Int Med Res [en línea] 2022 Ago [citado 13 Sep 2022]; 50(8): 1-9. doi: https://doi.org/10.1177%2F03000605221107597

63. Esquirol-Caussa J, Herrero Vila E. Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) y geles de silicona en el abordaje de heridas, quemaduras y cicatrices: revisión de la literatura. Cir plást ibero-latinoam [en línea] 2017 Dic [citado 13 Sep 2022]; 43(4): 387-394. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000500009

64. Oliveira GV, Gold MH. Silicone sheets and new gels to treat hypertrophic scars and keloids: A short review. Dermatol Ther [en línea] 2020 May [citado 14 Sep 2022]; 33(4): 1-6. doi: https://doi.org/10.1111/dth.13705

65. Oliveira GV, Metsavaht LD, Kadunc BV, Jedwab SK, Bressan MS, Stolf HO et al. Treatment of keloids and hypertrophic scars. Position statement of the Brazilian expert group GREMCIQ. J Eur Acad Dermatol Venereol [en línea] 2021 Oct [citado 14 Sep 2022]; 35: 2128-2142. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.17484

66. Espinoza-González NA, González-Gónzalez AR, González-Soto RF. Carcinoma basocelular inducido por radioterapia para prevención de cicatrices queloides. Dermatol Rev Mex [en línea] 2018 Nov [citado 15 Sep 2022]; 62(6): 529-532. Disponible en: https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=133729937&lang=es&site=ehost-live

67. Lee JW, Seol KH. Adjuvant radiotherapy after surgical excision in keloids. Medicina (Kaunas) [en línea] 2021 Jul [citado 15 Sep 2022]; 57(7): 1-7. doi: https://doi.org/10.3390%2Fmedicina57070730

68. Eíto-Valdovinos C, Guitiérrez-Betondo L, Palma-Delgado J, Olarte-García A, Gago-Gómez P, Rodríguez-López B, et al. Radioterapia en enfermedades benignas: una realidad. Gac Med Bilbao [en línea] 2021 Mar [citado 15 Sep 2022]; 118(1): 60-62. Disponible en: http://gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/836/847

69. Hwang NH, Lee NK, Chae JH, Park SH, Yoon ES. The efficacy of CT-based conformal

electron beam radiation therapy after keloid excision. Dermatol Surg [en línea] 2022 Abr [citado 15 Sep 2022]; 48(4):435-440. doi: https://doi.org/10.1097%2FDSS.0000000000003398

70. Calderon W. Camacho JP, Obaíd M, Subiabre R, Vinés E. Manejo de queloides mediante combinación de cirugía y radioterapia con haz de electrones. Cir plást ibero-latinoam. [en línea] 2020 Mar [citado 15 Sep 2022]; 46(1): 57-64. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000100009

71. Hawash AA, Ingrasci G, Nouri K, Yosipovitch G. Pruritus in keloid scars: mechanisms and treatments. Acta Derm Venereol [en línea] 2021 Oct [citado 15 Sep 2022]; 101(10): 1-7. doi: https://doi.org/10.2340/00015555-3923

72. Chen J, Chen A, Zhang J, Wang F, Fang Q, He Z, et al. Efficacy and safety of laser combination therapy and laser alone therapy for keloid: a systematic review and meta-analysis. Lasers Med Sci [en línea] 2022 Mar [citado 15 Sep 2022]; 37(2): 1127-1138. doi: https://doi.org/10.1007/s10103-021-03364-4

73. Du F, Yusheng Y, Zhiqin Z, Liujia W, Shusen Z. Early treatment using fractional CO2 laser before skin suture during scar revisión surgery in Asians. J Cosmet Laser Ther [en línea] 2018 Feb [citado 15 Sep 2022]; 20(2): 102-105. doi: https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1358452

74. Memariani H, Memariani M, Moravvej H, Shahidi-Dadras M. Emerging and novel therapies for keloids. Sultan Qaboos Univ Med J [en línea] 2021 Feb [citado 15 Sep 2022]; 21(1): e22-e33. doi: https://doi.org/10.18295%2Fsqumj.2021.21.01.004

75. Quintero-Larróvere MC, Flores-Sánchez E, Soto-Montenegro E. Efectos de la relajación muscular perilesional con toxina botulínica Tipo A en la cicatrización de heridas facials postraumáticas. Cir plást ibero-latinoam. [en línea] 2018 Jun [citado 15 Sep 2022]; 44(2): 203-215. doi: https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922018000200015

76. Alvarez-Pinzon N, Sigua-Rodríguez EA, Rangel Goulart D, Olate S, Jacobucci Farah G, Iwaki-Filho L. Toxina botulínica para el tratamiento de los desórdenes temporomandibulares. Int J Odontostomat [en línea] 2018 Jun [citado 15 Sep 2022]; 12(2): 103-109. doi: http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2018000200103

77. Liu XG, Zhang D. Evaluation of efficacy of corticosteroid and corticosteroid combined with botulinum toxin type A in the treatment of keloid and hypertrophic scars: a meta-analysis.

Aesthetic Plast Surg [en línea] 2021 Jun [citado 15 Sep 2022]; 45(6): 3037-3044. doi: https://doi.org/10.1007/s00266-021-02426-w

78. Mamdouh M, Omar GA, Hafiz HS, Ali SM. Role of vitamin D in treatment of keloid. J Cosmet Dermatol [en línea] 2021 Dic [citado 10 Sep 2022]; 21: 331-336. doi: https://doi.org/10.1111/jocd.14070

79. Barone N, Safran T, Vorstenbosch J, Davison PG, Cugno S, Murphy AM. Current advances in hypertrophic scar and keloid management. Semin Plast Surg [en línea] 2021 Jul [citado 10 Sep 2022]; 35(3): 145-152. doi: https://doi.org/10.1055%2Fs-0041-1731461

80. Pangkanon W, Yenbutra P, Kamanamool N, Tannirandorn A, Udompataikul M. A comparison of the efficacy of silicone gel containing onion extract and aloe vera to silicone gel sheets to prevent postoperative hypertrophic scars and keloids. J Cosmet Dermatol [en línea] 2021 Ene [citado 10 Sep 2022]; 20(4): 1146-1153. doi: https://doi.org/10.1111%2Fjocd.13933

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de términos utilizados

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
“Cicatriz hipertrófica” “Queloide” “Cicatriz” “Cuidados de la Piel” “Prevención primaria” “Prevención Secundaria” “Tratamiento” “Manejo de la Enfermedad”	“Cicatrix” Hypertrophic” “Keloid” “Keloids” “Cicatrix” “Scar” “Skin Care” “Primary Prevention” “Secondary Prevention” “Treatment” “Disease Management”	Diagnóstico Tratamiento farmacológico Epidemiología Prevención y control Fisiopatología Radioterapia Cirugía Terapia	Cicatriz patológica, Cicatriz patológica excesiva, Cicatriz inestética	**AND** “Cicatrix Hypertrophic” AND “Keloid”; “Cicatrix Hypertrophic” AND “Keloid” AND “Skin Care”; “Cicatrix Hypertrophic” AND “Keloid” AND “Primary Prevention”; “Cicatrix Hypertrophic” AND “Keloid” AND “Secondary Prevention”; “Cicatrix Hypertrophic” AND “Keloid” AND “Disease Management”; **NOT** “Keloid” NOT “Keloid Acne”; “Cicatrix” NOT “Tissue Adhesions” **OR** “Keloid” OR “Keloids”; “Cicatrix” OR

	“Scar”; “Treatment OR “Therapeutics”

Fuente: elaboración propia

Anexo 2. Matriz de tipo de artículos utilizados según tipo de estudio

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos	No filtrados	614
Informes de casos	DeCS: “Cicatriz hipertrófica” “Queloide”, “Cicatriz”, “Tratamiento” MeSH: “Cicatrix” Hypertrophic”, “Keloid”, “Keloids”, “Cicatrix”, “Scar”, “Treatment”	29
Ensayos clínicos	DeCS: “Cicatriz hipertrófica” “Queloide”, “Prevención primaria”, “Prevención Secundaria”, “Tratamiento”, “Manejo de la Enfermedad” MeSH: “Cicatrix” Hypertrophic”, “Keloid”, “Primary Prevention”, “Secondary Prevention”, “Treatment” “Disease Management”	31
Estudios comparativos	DeCS: “Cicatriz hipertrófica”, “Queloide”, “Tratamiento” MeSH: “Cicatrix” Hypertrophic”, “Keloid”, “Treatment”	5

Metaanálisis	DeCS: “Cicatriz hipertrófica” “Queloide”, “Cicatriz”, “Tratamiento”, “Prevención primaria”, “Prevención Secundaria”, MeSH: “Cicatrix” Hypertrophic”, “Keloid”, “Keloids”, “Cicatrix”, “Scar”, “Treatment” “Primary Prevention”, “Secondary Prevention”	11
Serie de casos	DeCS: “Cicatriz hipertrófica”, “Queloide”, “Tratamiento” MeSH: “Cicatrix” Hypertrophic”, “Keloid”, “Treatment”, “Cicatrix”	14
Libros y documentos	DeCS: “Cicatriz hipertrófica” “Queloide”, “Cicatriz”, “Manejo de la Enfermedad” MeSH: “Cicatrix” Hypertrophic”, “Keloid”, “Keloids”, “Cicatrix”, “Scar”, “Disease Management”	6
Revisiones sistemáticas de la literatura	DeCS: “Cicatriz hipertrófica” “Queloide”, “Prevención primaria”, “Prevención Secundaria”, “Cuidados de la Piel”, “Tratamiento”, “Manejo de la Enfermedad” MeSH: “Cicatrix” Hypertrophic”, “Keloid”, “Primary Prevention”, “Secondary Prevention”, “Skin Care”, “Treatment” “Disease Management”	58

Fuente: elaboración propia

Anexo 3. Siglario

$1,25(OH)_2D$	1,25-dihidroxivitamina D
5-FU	5-Fluoracilo
Apu	activador del plasminógeno
AT1	Receptores de angiotensina II tipo I
BIREME	Centro Latinoamericano y del Caribe de información en ciencias de la Salud
BVS	Biblioteca Virtual en Salud
CO_2	Dióxido de carbono
CPE	Células progenitoras endoteliales
CTGF	Factor de crecimiento de tejido conectivo
CTGF	Factor de crecimiento del tejido conectivo
DeCS	Descriptores de ciencias de la salud
EGF	Factor de crecimiento epidérmico
Er: YAG	Láser de erbio dopado con itrio-aluminio-granate
FGF	Factor de crecimiento fibroblástico
Gy	Gray
HIF-1a	Factor de transcripción inducible por hipoxia
IAP-1	Inhibidor del activador del plasminógeno
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IFN-α	Interferón alfa
IFN-γ	Interferón gamma
IL	Interleucina
KGF	Factor de crecimiento queratocítico

MeSH	Medical Suject Headings
MMC	Mitomicina C
MMP	Metaloproteasas de la matriz
MSC	Células madre mesenquimales
MSPAS	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
MSS	Manchester Scar Scale
MTZ	Zonas de tratamiento microtérmicas
Nd-YAG	Neodimio dopado con itrio-aluminio-granate
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud OPS
PDGF	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
PDL	Láser de colorante pulsado
POSAS	Patient and Observer Scar Assessment Scale
SBSES	Stony Brook Scar Evaluation Scale
TAC	Acetónido de triamcinolona
TBA	Toxina botulínica tipo A
TGF-α	Factor de crecimiento transformante alfa
TGF-β1	Factor de crecimiento transformante β1
TIMPs	Inhibidores tisulares de metaloproteinasas
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
VASSR	Visual Analog Scale with Scar Ranking
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
VSS	Vancouver Scar Scale

INDICE DE TABLAS

Tabla 2.1 Diferencias histopatológicas del queloide y la cicatriz hipertrófica……..16

Coordinación de Trabajos de Graduación COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas USAC

Registro y control de revisiones del trabajo de graduación

Código: 055_22MMFLS Modalidad: Monografía

Título preliminar del trabajo de graduación: Manejo Actualizado de la Cicatriz Hipertrófica y Queloide

Nombre del profesor de COTRAG que revisa el trabajo: Dr. Fabricio López

Instrucciones: En esta hoja debe quedar constancia del acompañamiento que realizan el asesor y revisor del trabajo de graduación. Las casillas se pueden usar para colocar la firma y sello del cada uno de los profesionales, o bien para describir que la aprobación del documento que se entrega en la fecha de revisión se refiere a la imagen de un correo electrónico o WhatsApp. En caso de usar imágenes, estas deben mostrar claramente la fecha del envío de la aprobación y el nombre del asesor o revisor. Las imágenes deben ser colocadas en hojas anexas.

	Nombre	Tel. móvil	Correo electrónico
Asesor	Luisa Fernanda Chang Chávez	5017-8014	luferchang@hotmail.com
Revisor	Héctor Salvador Porres Paredes	3037-9551	hporres1576@medicina.usac.edu.gt
Co asesor (si fuera necesario)			

Fecha de revisión	Constancia de revisión		
	Asesor	Revisor	Co asesor
13/06/2022	Dra. Luisa Fernanda Chang Chávez Médico y Cirujano Col. 19,133		
31/07/2022			
23/09/2022	Dra. Luisa Fernanda Chang Chávez Médico y Cirujano Col. 19,133		

28 septiembre de 2022

Dr. Fabricio López

Coordinación de Trabajos de Graduación

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad San Carlos de Guatemala

Por este medio informo que en calidad de asesor acompañe en el proceso de realización del trabajo de graduación titulado: **MANEJO ACTUALIZADO DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE**, de los estudiantes **Rogelio Antonio Morataya Hernández**, carné: **201500561** y **Lilian Carolina Hernández Morales**, carné: **201500102.** Dando fe que he revisado el contenido temático, el cual he aprobado para que sea presentado.

Atentamente,

Dra. Luisa Fernanda Chang Chávez

Dermatóloga

Asesor de monografía

28 septiembre de 2022

Dr. Fabricio López

Coordinación de Trabajos de Graduación

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad San Carlos de Guatemala

Por este medio informo que en calidad de revisor acompañe en el proceso de realización del trabajo de graduación titulado: **MANEJO ACTUALIZADO DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE**, de los estudiantes **Rogelio Antonio Morataya Hernández**, carné: **201500561** y **Lilian Carolina Hernández Morales**, carné: **201500102**. Dando fe que he revisado el contenido temático, el cual he aprobado para que sea presentado.

Atentamente,

Dr. Héctor Salvador Porres Paredes

Dermatólogo

Revisor de monografía

Dr. Salvador Porres Paredes
MSc. Dermatología
Colegiado No. 3,103

REPORTE ANTIPLAGIO

turnitin

Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Assignment title:	Monographic
Submission title:	MANEJO ACTUALIZADO DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUE...
File name:	zado_de_la_Cicatriz_Hipertr_fica_y_Queloide_-_para_combina...
File size:	342.56K
Page count:	77
Word count:	23,911
Character count:	135,655
Submission date:	28-Sep-2022 03:45PM (UTC-0700)
Submission ID	1911591415

Copyright 2022 Turnitin. All rights reserved.

MANEJO ACTUALIZADO DE LA CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE

ORIGINALITY REPORT

10%	10%	2%	1%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	revistamedicasinergia.com Internet Source	1%
2	hdl.handle.net Internet Source	1%
3	idoc.pub Internet Source	1%
4	patents.google.com Internet Source	<1%
5	cdn.pediatriaintegral.es Internet Source	<1%
6	www.scielo.cl Internet Source	<1%
7	pesquisa.bvsalud.org Internet Source	<1%
8	www.slideshare.net Internet Source	<1%
9	www.repositorio.usac.edu.gt Internet Source	<1%

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"

Constancia de aprobación de referencias bibliográficas

Fecha de entrega: 12/10/2022	**Grado a obtener:** Médico y Cirujano (Grado)
Título del trabajo de graduación: Manejo actualizado de la cicatriz hipertrófica y queloide	
Bibliotecario que reviso las referencias: Rosa Alicia Espinoza	
Asesor: Luisa Fernanda Chang Chávez	

Autores del trabajo de graduación en la(s) siguiente(s) pagina(s).

ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA

NOTA: Esta es una constancia de que se le revisaron y aprobaron las referencias bibliográficas del trabajo de graduación mencionado.

Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:
https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=fbfff&id=1182&od=ae68b

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"

Autor(es)

#	DPI	Registro Estudiantil	Nombre
1	3440647860101	201500561	Rogelio Antonio Morataya Hernández
2	3003380310101	201500102	Lilian Carolina Hernández Morales

Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:
https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=fbfff&id=1182&od=ae68b