

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA**  
**HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN**  
**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD**



**ARTÍCULO DE REVISIÓN**

**“Actualización y revisión de la literatura en cicatrices queloides”.**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**Dr. Angel Ignacio Osuna Leal**

**ASESOR**

**Dra. Maradí Zumara Rubio Rodríguez**

**Dermatología / Cirugía Dermatológica**

**Culiacán, Sinaloa a 08 de febrero del 2021**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA**  
**HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN**  
**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD**



**ARTÍCULO DE REVISIÓN**

**“Actualización y revisión de la literatura en cicatrices queloides”.**  
**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**Dr. Angel Ignacio Osuna Leal**

**ASESOR**

**Dra. Maradí Zumara Rubio Rodríguez**

**Dermatología / Cirugía Dermatológica**

**Culiacán, Sinaloa a 08 de febrero del 2021**

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION**

**Dr. Edgar Dehesa López**

---

**Firma**

**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA**

**Dra. Erika María Celis Aguilar**

---

**Firma**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dra. Maradí Zumara Rubio Rodríguez**

**Dermatóloga / Cirujana dermatóloga**

**Departamento de Dermatología y Micología del Centro de Investigación y  
Docencia en Ciencias de la Salud.**

---

**Firma**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres **Ignacio Osuna Durán** y **Georgina Leal Mendoza** que han sido mi sustento y mi fuerza a lo largo de estos años. Me han acompañado en los malos como los buenos momentos y su ejemplo de superación me ha ayudado a convertirme en lo que soy.

A mi hermana **Nidia G. Osuna Leal** que ha creído en mí, incluso en los momentos en los que yo no lo he hecho. No me alcanzará la vida para pagarte todo lo que haces por mí.

A **Damián** y **Angela**, mis hijos, que me han enseñado que todos los problemas se pueden superar y que con su compañía cualquier adversidad se vuelve insignificante.

A **Stephanie Ayón Valdez**, el amor de mi vida, que siempre tiene el mejor consejo, la tranquilidad y la mejor actitud para apoyarme. La vida nos dio la dicha de cruzar nuestros caminos y no puedo esperar por continuar caminando junto a ti.

A **Angel Peña**, **Gabriel Rodríguez**, **Mario Rodríguez** y **Ramiro Ramírez** que me acompañan y son mi respiro para continuar en el camino.

Finalmente, a los doctores **Sergio Leal**, **Gerardo Morales** y **Rosalba Muñoz Muñoz** que su ejemplo y sus consejos me han acompañado y me acompañarán a lo largo de este camino.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	9
<b>ARTICULO DE REVISIÓN</b>	10
<b>Introducción</b>	10
<i>Cicatrización patológica</i>	13
<b>Epidemiología</b>	16
<b>Cuadro clínico</b>	17
<b>Diagnóstico</b>	17
<i>Tipos de cicatrices</i>	18
<i>Contorno</i>	18
<i>Grado de congestión, color y vascularidad</i>	18
<i>Pigmentación</i>	19
<i>Forma</i>	19
<i>Localización anatómica</i>	19
<i>Medidas</i>	20
<i>Textura, consistencia y extensibilidad</i>	20
<b>Tratamiento</b>	21
<i>Medidas locales</i>	21
	7

<i>Tratamiento tópico</i>	22
<i>Revisión quirúrgica</i>	22
<i>Tratamientos inyectados</i>	23
<i>Otras terapias</i>	27
<b>Conclusión</b>	27
<b>Declaración de conflicto de interés</b>	28
<b>BIBLIOGRAFÍA:</b>	29
<b>FIGURAS</b>	33



## **RESUMEN**

Las cicatrices patológicas, generalmente, son resultado de una lesión a nivel de la dermis, las cicatrices queloides son aquellas que se extienden más allá de los límites de la herida, generalmente, son elevadas, sintomáticas. La mayor incidencia de cicatrización queloide es en personas jóvenes que son quienes se encuentran más preocupados por su apariencia física. La aplicación intralesional de corticoesteroides ha sido por mucho tiempo la primera línea de tratamiento de las cicatrices queloides. Sin embargo, han surgido nuevas terapias que en combinación con los esteroides han podido dar mejores resultados clínicos y estéticos.

**Palabras clave: Cicatriz, queloides, triamcinolona**

## **Abstract**

Pathological scarring usually occurs after an injury that disrupt the dermis. Keloid scars transcends the edges of the wound. In most cases, keloids are elevated and symptomatic. The incidence of keloid scarring arises in young adults, which are more concerned about their physical appearance. Intralesional corticosteroid injection is the first line treatment for keloid scarring. Nonetheless, there are new therapies that in combination with steroids have been able to obtain better clinical and aesthetic result.

**Keywords: Scar, keloid, triamcinolone**

## **ARTICULO DE REVISIÓN**

### **Actualización y revisión de la literatura en cicatrices queloides**

#### **Introducción**

El proceso de cicatrización se ha descrito clásicamente en tres etapas que se anteriormente se describían de forma secuencial, sin embargo, actualmente se sabe que se superponen entre si: inflamación, proliferación y remodelación. Una vez que se presenta una herida en la piel se forma un tapón de fibrina y plaquetas en el espacio de la herida que permita restaurar la hemostasia y se induce una respuesta inflamatoria celular y química compleja. (1-3)

La activación plaquetaria induce la liberación de mediadores químicos como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Los nervios en la región promueven señales para aumentar la inflamación del área dañada. La trombina y el complemento son liberados por mastocitos y causan vasodilatación capilar y aumento de la permeabilidad de los mismos, lo cual facilita el aumento del flujo sanguíneo y la migración de células inflamatorias. Los neutrófilos, normalmente, son las primeras células en migrar al sitio de la herida por medio de la estimulación de citocinas y factores de crecimiento, incluidos el PDGF y la interleucina 8 (IL-8) generados por el tapón de fibrina. Una vez en la herida los neutrófilos inician a fagocitar detritus celulares, bacterias así como cuerpos extraños, además liberan múltiples factores que suscitan la reacción inflamatoria, en los que destacan la IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). (1, 3, 4)

El umbral de neutrófilos se presenta durante las primeras 24 a 48 horas, y después de este periodo, los monocitos se convierten en las células más abundantes en la herida. Los monocitos son estimulados por los fragmentos de la matriz extracelular (MEC), TNF- $\beta$  y Proteína 1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1) y a su llegada se convierten en macrófagos. Los macrófagos continúan la fagocitosis de células muertas y bacterias y liberan factores de crecimiento como el PDGF y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que promueve la formación de tejido de granulación. (1-4)

Otras células que participan en la fase inflamatoria son los linfocitos T, fibrocitos y eosinófilos. Las células T juegan un papel regulador en la liberación de citocinas y factores de crecimiento. Los fibrocitos producen colágeno y secretan citocinas y factores de crecimiento. Y los eosinófilos se cree que contribuyen a la epitelización secretando TGF- $\alpha$ . (1, 2)

La fase inflamatoria de la cicatrización tiene la función principal de eliminar las bacterias y los restos celulares de la herida para preparar el ambiente de la herida para la reparación. (1, 2, 4)

A las 72 horas de la lesión, la fase inflamatoria empieza a desaparecer e inicia la transición a la fase proliferativa, la cual se da durante 2 a 10 días después de la lesión y tiene la función de formar el tejido de granulación para llenar el defecto en la herida. (1, 3)

Los fibroblastos son las células de mayor dominancia en esta fase. Tienen la función de producir colágeno y promover la integridad estructural de nuevo tejido. Los fibroblastos se derivan de diferentes linajes genéticos y pareciera que esto les permite

desempeñar diferentes roles en la formación de nueva piel normal. Además, proveen a la herida de fuerza contráctil para minimizar el área. Por lo tanto, podemos decir que, por la producción de colágeno, los fibroblastos son los responsables de la formación de la cicatriz. (1-3)

Los fibroblastos son estimulados a migrar a la herida por medio del PDGF, el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), el factor de crecimiento nervioso (NGF), TGF- $\beta$ , y el factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF) y proteína 61 rica en cisteína (Cyr61). El PDGF juega un papel importante en esta fase ya que estimula la migración de fibroblasto, la producción de MEC y la diferenciación a miofibroblastos. Los fibroblastos viajan junto con fibras de tejido conectivo en la herida e interactúan por medio de integrinas y componentes de la MEC como fibrina, vitronectina, fibronectina y ácido hialurónico. También los fibroblastos secretan metaloproteinasas de matriz (MMPs) para eliminar del camino restos celulares, una vez que logran distribuir una adecuada MEC inducen su apoptosis. (1-4)

Además de la producción de MEC, el otro proceso crítico en la producción de tejido de granulación es la angiogénesis, la cual inicia 2 días después de la lesión, cuando las células endoteliales se desprenden de la membrana basal y migran a la herida formando los túbulos que madurarán a capilares nuevos. Las MMPs juegan un rol importante en la angiogénesis permitiendo la migración de las células endoteliales por la MEC. Al mismo tiempo las fibrillas de la MEC proveen andamios en donde las células endoteliales se mueven. La concentración de vasos sanguíneos en el tejido de granulación, puede ser hasta tres veces más alta que en tejidos normales. Las señales que promueven la angiogénesis de la herida se incluyen el ácido láctico e hipoxia, así como VEGF, FGF, angiopoyetina y TNF- $\beta$ .(1-3)

La epitelización inicia solo horas después de la lesión y continua durante la fase inflamatoria y proliferativa. Los queratinocitos de los bordes de la herida y de los folículos pilosos locales migran a la superficie de la herida y mientras migran son capaces de debridar por medio de fagocitosis. (1, 2)

Al paso de 1 a 2 semanas los fibroblastos se transforman en miofibroblastos. El factor A de transcripción relacionado a miocardina juega un papel importante en este proceso. La actina que se expresa sobre el músculo liso, permite al miofibroblasto causar la contracción de la herida. (1-3)

En 2 a 3 semanas de la lesión el defecto se ha remplazado por tejido de granulación y se ha cubierto de nuevas células epiteliales. El tejido sobre la herida consiste en una masa relativamente acelular de colágeno desorganizado y otras proteínas de MEC cubiertos de epitelio. La mayoría de los fibroblastos, macrófagos y células endoteliales, en esta etapa, inician su apoptosis y su salida de la herida. Este proceso de remodelamiento puede durar de meses hasta un año. Durante este proceso el colágeno tipo III que se formó en la herida y los proteoglicanos comienzan a ser remplazados por colágeno tipo I y la orientación de las fibras se vuelve más organizada. Por lo que la fuerza tensil de la herida aumenta de un 20% a las tres semanas, después de la lesión, hasta un 70-80% a las 6 semanas, pero nunca recupera su fuerza tensil previa. Con el tiempo la reorganización de las fibras de colágeno provoca que la cicatriz se vuelva mas delgada y firme. (1-3, 5)

### *Cicatrización patológica*

La cicatrización es un proceso dinámico que requiere el balance de varias vías reguladoras, y aunque algunos pacientes esperan la recuperación completa del tejido,

solo se lleva a cabo una reparación del mismo. Cuando el proceso se lleva a cabo de forma regulada y correcta la cicatriz puede apenas ser visible o muy delgada. (4)

Notablemente las lesiones superficiales que no alcanzan la dermis reticular nunca causan cicatrización hipertrófica o queloide. Lo cual sugiere que las cicatrices patológicas se deben a la lesión de esta capa de la piel ocasionando una cicatrización aberrante. Por lo tanto, al hacer una biopsia de estas lesiones, se puede visualizar en la dermis reticular células inflamatorias, aumento del número de fibroblastos, nuevos vasos formados y depósitos de colágeno. (6, 7)

Las cicatrices hipertróficas y queloides se pueden observar hasta 3 meses después de la lesión. En el caso de heridas quirúrgicas, es importante considerar que a los 7 a 14 días, aunque la cicatriz se encuentre cerrada y limpia, solo se traduce que la epidermis se ha regenerado, sin embargo, en este momento, en la dermis reticular continúa llevándose a cabo las fases de cicatrización. (6)

Las cicatrices queloides e hipertróficas pueden ser causadas por lesiones cutáneas e irritación por trauma, mordedura de insectos, quemaduras, cirugías, aplicación de vacunas, piercing, acné, foliculitis, varicela e infección por herpes zoster. (6)

La cicatriz hipertrófica es aquella cicatriz elevada en el sitio de la herida, ocasionalmente sintomática, que suele desarrollarse durante las primeras 4 a 8 semanas de la lesión. (4)

Las cicatrices queloides pueden aparecer varios años después y extenderse más de los límites de la herida, generalmente, son elevadas, sintomáticas. Las cicatrices

queloides son firmes, abultadas, brillantes con presencia o no de telangiectasias. A la histología puede observarse una desorganización del patrón de las fibras de colágeno. (4, 8)

Aunque la patogenia de las cicatrices hipertróficas y queloides no se ha dilucidado completamente, la formación de la cicatriz puede ocurrir como resultado de una disregulación en 1 de las 3 fases de la cicatrización. La respuesta inflamatoria después de la lesión juega un rol pivote para determinar el resultado de la cicatriz. La regulación de la inflamación por las citocinas proinflamatorias IL-6 e IL-8, y la citocina anti-inflamatoria IL-10 pueden contribuir a la cicatrización. Se ha observado que en el desarrollo de las cicatrices queloides hay un aumento en los niveles de IL-6, así como una disminución considerable de IL-10 comparado con cicatrices normales. La evidencia sugiere que la severidad de la inflamación o el tipo de respuesta inmune predispone a la cicatrización patológica. Se ha observado que la presencia de células T, Th2 promueve la fibrogenesis mientras que un aumento de las células Th1 atenúan la fibrosis de los tejidos. También, se ha observado en la cicatrización que loide un aumento en la sensibilidad de los fibroblastos a factores de crecimiento como TGF- $\beta$  y PDGF. Un aumento la actividad fibroblástica produce formación excesiva de MEC y una cicatrización anormal. En este tipo de cicatrización la producción de colágeno puede aumentarse desde 3 a 20 veces más de lo normal con una disminución de la formación de elastina, lo cual podría explicar la firmeza de estos tejidos. En las cicatrices hipertróficas se han observado fibras delgadas de colágeno con más miofibroblastos mientras que en las cicatrices queloides se ha observado menor concentración de los mismos. (2, 4, 5)

Además, los factores TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 2 activan la vía de señalamiento del complejo proteico SMAD/Wntel cual induce la activación de la actividad fibroblástica. (4)

En estos procesos el número de fibroblastos no se incrementa, pero si aumenta la producción de colágeno, así como la actividad de la hidroxilasa de prolina y la colagenasa también se encuentra aumentada, sin embargo, la degradación de colágeno no aumenta debido a un mayor número de alfa globulinas las cuales inhiben la actividad de esta enzima. (9)

La cicatriz queloide está principalmente compuesta de colágeno tipo I y III anormal, grueso, desorganizado, con un aumento considerable de miofibroblastos. (8)

La hipoxia en el ambiente de la herida se ha asociado con la formación de cicatrices queloides, además se ha observado que estimula un estado profibrótico en los fibroblastos por la vía de TGF- $\beta$ 1/SMAD3. (3)

La periostina, una proteína secretada en la MEC se inducida por TFG- $\beta$  funcionando como un inductor de la angiogénesis días después de la lesión. Algunos autores han reportado un aumento considerable de esta proteína en las cicatrices hipertróficas y queloides. (3)

## **Epidemiología**

La cicatrización anormal representa un verdadero problema para cada paciente y para la sociedad. La población pediátrica es la que particularmente se encuentra afectada por que tienen más riesgo de sufrir disfunción a largo plazo así como daño psicológico. En Estados Unidos, 500,000 pacientes por año son tratados por quemaduras con un costo hasta de 7.5 mil millones de dólares, concentrándose la mayoría del gasto en el tratamiento de la contractura de la cicatriz. Se estima que 100 millones de pacientes en el mundo requieren tratamiento por secuelas de una mala cicatrización. (1)



La mayor incidencia de cicatrización queloide es en personas entre los 10 a 30 años de edad, que son quienes se encuentran más preocupados por su apariencia física. (7) Además se ha observado que las personas de fototipos altos, bastante pigmentadas, forman queloides con mayor frecuencia reportándose incidencias de 4.5-16% en negros, hispanos y asiáticos. Puede afectar a ambos sexos y se cree que posee una carga genética con transmisión tanto autosómica recesiva como dominante y se ha asociado a la presencia de HLA-B14, HLA-B21, HLA-BW16, HLA-BW35, HLA-DR5, HLA-DQW3 y grupo A positivo en sangre.(9)

### **Cuadro clínico**

Previamente se ha comentado que las cicatrices queloides son cicatrices elevadas, con un crecimiento acelerado, que sobrepasan los bordes de la herida original de un crecimiento irregular y tienen la característica de no involucionar. Son lisas, color rosado o eritematosas y pueden ocasionar prurito y dolor. Su topografía predomina en tronco principalmente la región preeesternal y la parte posterior, así como la base de extremidades y los lóbulos de las orejas. (9) (figura 1 y 2)

### **Diagnóstico**

La cicatrización patológica debe ser abordada como cualquier enfermedad y dentro de su evaluación se debe incluir una historia clínica completa, con antecedentes de cicatrización patológica, presencia de algún problema psicológico o social. (10)

Comúnmente las cicatrices se caracterizan definiendo la superficie elevada, el color del tejido, la forma y su orientación. En la clínica, algunas herramientas se pueden utilizar para la evaluación y monitorizar una cicatriz patológica. La escala de Vancouver

ha sido validada para cicatrices de quemaduras, y ha sido difícil aplicarla a otro tipo de escalas. La evaluación clínica necesita ser estandarizada con la finalidad de proveer la mayor cantidad de información posible. (11, 12) Además, es importante considerar la sintomatología acompañada tomando en cuenta principalmente el dolor o el prurito. (12)

### *Tipos de cicatrices*

Pueden ser definidas por su contorno, color, forma, medidas, altura, su orientación con las líneas de tensión, su textura y extensibilidad. (11)

### *Contorno*

Las cicatrices queloides se definen como una acumulación excesiva de tejido cicatricial que se extiende más allá de los bordes de la cicatriz como una proliferación pseudotumoral. El contorno de estas cicatrices puede ser deprimido, atrófico o diseminado. Generalmente esta situación ocurre después de la pérdida de sustancia dermo-epidérmica y afrontamiento de piel sobre una aponeurosis o cuando se trabaja sobre una zona de tensión.(11)

### *Grado de congestión, color y vascularidad*

Se han propuesto tres estadios anormales diferentes en la escala de Vancouver con la finalidad de evaluar las cicatrices(11):

- 0: color normal, parecido al color de la piel en el resto del cuerpo
- 1: rosa. Este color se observa durante un periodo transitorio de tiempo en el proceso de maduración normal. Este color representa una señal de alarma para una cicatriz patológica cuando permanece por más de 2 meses.

- 2: rojo. Se ha asociado a hipervascularización, volviéndose más obvio 4-8 semanas después de la recuperación. Normalmente se combina con una elevación progresiva.
- 3: morado. Se observa en cicatrices altamente vascularizadas como quemaduras antes de la fase inicial en el proceso de formación de queloide.

### *Pigmentación*

Esta característica es más apreciable en quemaduras que se extienden en grandes superficies.(11)

- 0: piel normal
- 1: hipopigmentación
- 2: hiperpigmentación

### *Forma*

Se pueden encontrar varias formas de cicatrices. Esto permite determinar la modalidad de tratamiento a utilizar. Algunas formas pueden tratarse de forma conservadora y otras requerir manejo quirúrgico. Las formas pueden ser lineares, semicirculares, en red o línea interrumpida, en estela, en picahielo o puntiforme o avulsionada.(11)

### *Localización anatómica*

Las cicatrices que se encuentran en áreas móviles como en zonas extensoras de articulaciones y se encuentran en más riesgo de retraerse y de provocar contracturas. La dirección es importante y aquellas que cruzan las líneas de Langer tienen tendencia a retraerse. Las zonas del tronco tienen mayor riesgo de evolucionar a cicatrices hipertrófica. El área del cuello representa una zona de poca resistencia mecánica y también se encuentra en riesgo de generar cicatrices hipertróficas. (11)

### *Medidas*

La anchura depende de la fuerza mecánica a la que se someta la cicatriz y puede ser atrófica o hipertrófica. Para valorar la altura se sugiere la evaluación por la escala de Vancouver(11):

- 0: normal.
- 1: altura menor a 2 mm
- 2: altura mayor a 2 mm y menor a 5 mm
- 3: altura mayor a 5 mm

### *Textura, consistencia y extensibilidad*

Se pueden considerar múltiples situaciones en las cicatrices de acuerdo a su textura. Usualmente los estadios 3 y 4 requieren tratamiento local pero para el estadio 5 se sugiere consideración.(11)

- 0: normal
- 1: delgada: flexible con mínima resistencia
- 2: flexible: que se deforma a la presión
- 3: firme: inflexible, no se mueve fácilmente, resistente a la presión manual
- 4: en banda: produce estriaciones que blanquean al ser estiradas pero con poco límite de movimiento.
- 5: contractura de cualquier tipo de cicatriz.

Se sugiere realizar una evaluación de las cicatrices al inicio y mensualmente de la cicatriz. Durante el primer mes se debe evaluar las características generales de la cicatriz, el color y la vascularidad son los factores más importantes a considerar en esta etapa. En el segundo mes se valoran sus dimensiones y el color, en este momento

se pueden iniciar tratamientos locales en caso de hipertrofia o enrojecimiento. En el tercer mes los signos anormales son evidentes, la hipertrofia ya puede ser visible. (11)

## **Tratamiento**

### *Medidas locales*

Las estrategias tradicionales para el manejo de las cicatrices inician, incluso antes de que se formen las heridas, en el caso de las heridas quirúrgicas, al realizar las incisiones siguiendo el trayecto de las líneas de Langer, colocar suturas profundas para afrontar los planos profundos y disminuir las fuerzas de tensión de la cicatriz. El simple afrontamiento de la herida con telas adhesivas disminuye la tensión y la formación de cicatrices patológicas. La aplicación de presión continua de 25-40 mmHg por al menos 23 horas por día por 6 meses ha demostrado una mejoría en pacientes con cicatrices hipertróficas. (1, 5, 13)

El masaje manual o mecánico es considerado una terapia estándar en centros de especialización el tratamiento de cicatrices. Aunque no hay evidencia de su beneficio, se ha observado una reducción no solo del dolor y del prurito, si no que aumenta la motilidad, disminuye la ansiedad de los pacientes y mejora su estado de ánimo. (13)

Los apósitos como las láminas de silicón se han utilizado en el tratamiento de la cicatrización aportando hidratación al estrato corneo. Además, se ha evaluado su función en reducir el riesgo de cicatrices hipertróficas y queloides en múltiples revisiones sistemáticas. (1, 13, 14)

### *Tratamiento tópico*

En cuanto a los tratamientos tópicos, se han utilizado múltiples formulaciones de las cuales destaca el ungüento húmedo para quemaduras expuestas (MEBO por sus siglas en inglés) que contiene una mezcla de extracto de hierbas y que al ser comparado con antibióticos tópicos demostró una mejor apariencia de las cicatrices. Otros componentes a base de extracto de cebolla, no demostraron beneficio alguno en el modelamiento de cicatrices en cirugías de Mohs. (1)

El imiquimod tópico modula la inflamación de la herida y estimula la actividad del interferón. Múltiples ensayos no controlados han evaluado el uso de imiquimod tópico en el tratamiento de heridas quirúrgicas con resultados muy variables desde 0-100% de mejoría. (1)

Los retinoides son potentes inhibidores de las MMPs y se utilizan frecuentemente para fotoenvejecimiento y cáncer. Las MMPs se encuentran elevadas en el tejido queloide y podrían contribuir a una elevada actividad metabólica del medio. En un estudio se valoraron 28 cicatrices queloides e hipertróficas tratadas con ácido retinoico al 0.05% con una disminución del tamaño favorable hasta en un 79%. (4)

### *Revisión quirúrgica*

Las cicatrices hipertróficas o normales en zonas sensibles pueden ser retiradas quirúrgicamente para promover un mejor resultado. La clave en estas medidas terapéuticas consiste en una planeación meticulosa. Sin embargo, las cicatrices queloides, tienen un alto riesgo de recidivar, por lo cual no se considera una opción como única medida terapéutica. (1, 13, 14)

### *Tratamientos inyectados*

Se han estudiado múltiples tratamientos intralesionales como toxina botulínica con resultados poco significativos, o tratamiento con interferón y fluorouracilo con varios niveles de eficacia. En otros estudios se ha demostrado que la bleomicina ha sido útil para aplanar las cicatrices queloides.(1, 13, 15)

El verapamil, un bloqueador de los canales de calcio, ha demostrado que disminuye la formación de MEC en la cicatrización y que rompe los filamentos de actina para modificar la morfología de los fibroblastos y aumentar la producción de colagenasa. Algunos autores han sugerido que posee una efectividad comparable a la de algunos esteroides intralesionales como la triamcinolona. Por lo que se sugiere realizar la administración a dosis de 1.5 ml de verapamil (2.5 mg/ml) por cada 6 cm<sup>2</sup> del área de lesión cada 3 a 4 semanas hasta alcanzar 7 a 8 sesiones, con pocos efectos adversos. (5)

La aplicación intralesional de corticoesteroides ha sido por mucho tiempo la primera línea de tratamiento de las cicatrices queloides. Los corticoesteroides disminuyen la producción de citocinas inflamatorias, quimiocinas, y enzimas lisosomales e inhiben la proliferación de fibroblastos. Múltiples ensayos no controlados han demostrado una mejora significativa en la mayoría de los pacientes con un muy bajo índice de recurrencias. (1, 5, 14, 16)

El acetónido de triamcinolona (AT) es considerado como el estándar de oro para el tratamiento de cicatrices patológicas desde 1960. En 1951 Conway y Stark fueron los primeros en observar que tras la administración de hormona adrenocorticotrópica en queloides, disminuía el dolor y el prurito. En 1970 se publicó la experiencia del uso de AT en 149 casos, sin embargo desde ese momento hasta hoy, solo existen escasos

estudios publicados demostrando la eficacia de la triamcinolona sola o en comparación con otros esteroides.(17) Generalmente 3-4 sesiones de inyección intralesional de 40 mg/ml cada 3 a 4 semanas son suficientes para el tratamiento. (5, 13, 14, 16, 18) Sin embargo, hasta el momento, todos los estudios hechos con corticoesteroides no han definido tiempo de evolución de la cicatriz, dosis por unidad de cicatriz, y el punto de aplicación del medicamento. Algunos autores han sugerido un esquema de 1.5 ml por cada 6 cm<sup>2</sup> para asegurar el blanqueamiento de la lesión, sin exceder la dosis de seguridad de la AT, con resultados aceptables. (5) Se sugiere que los corticoesteroides se administren correctamente en la dermis media para evitar atrofia de la epidermis. (16)

La respuesta al tratamiento con esteroides intralesionales se ha reportado desde un 50 a 100% con rangos de recurrencia de 9% hasta 50%. (5, 14) En el caso de ATse ha reportado una reducción de volumen de cicatrices de 0.73 ml como basal hasta 0.14 ml posterior a la aplicación mensual. (16)

En una revisión sistemática se observó que no hay un tratamiento efectivo para queloides que puedan garantizar una cura definitiva. Aplicado intralesional la AT es uno de los tratamientos que solo y combinado se ha utilizado en mayor cantidad. La involución de queloides, representada por mejoría de los síntomas, aspecto hiperémico y engrosamiento parece ocurrir por mecanismos relacionados con la disminución de la síntesis y aumento de la degradación de colágeno. Por lo tanto, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados refuerza el uso meramente empírico con AT en queloides. (19)

Un ensayo clínico controlado aleatorizado comparó 100 cicatrices queloides e hipertróficas en 65 pacientes. Cada cicatriz recibió tratamiento con radiación beta sola o en combinación con cirugía o AT intralesional. Demostrando un adelgazamiento de



64% con mejoría de un 72% de los síntomas con la AT contra 75% de la radiación postoperatoria. (20)

En un estudio en India, en 25 pacientes con cicatrices queloides, se administró AT a dosis de 20mg/l y se evaluó la mejoría con la escala de Vancouver para cicatrices. El tratamiento se administró en 6 sesiones en un periodo de 18 semanas y se observó mejoría de hasta 5.16 puntos en la escala de Vancouver. Concluyendo que la dosis permitía obtener resultados de buenos a excelentes en la mayoría de los pacientes. (21)

Un meta-análisis ha demostrado una diferencia a favor de la AT contra verapamilo, el gel de silicón y la crioterapia. (22) Además, se ha observado que la AT combinada con 5-fluorouracilo, luz pulsada y verapamilo han mostrado mejores resultados. (5, 16, 23-25)

El método de aplicación de esteroides intralesional se describió desde hace más de 40 años, se ha propuesto el uso de múltiples esteroides como acetato de hidrocortisona en dosis de 100-200 mg, metilprednisolona a dosis de 20-60mg, dexametasona 0.8-1.6mg y AT en los esquemas ya comentados. Esta última siendo la más utilizada. (26) En otros estudios se evaluó la respuesta de corticoesteroides intralesionales como hidrocortisona con respuestas de 30-91%, dexametasona con respuesta de 77% y AT con respuestas de 84-100%. Sin embargo, todos los estudios revisados son muy heterogéneos por lo que no existe un estudio que determine cuál es el mejor esteroide para el tratamiento intralesional de las cicatrices queloides. (27)

Se ha observado que la dexametasona induce regresión de las cicatrices queloides interactuando con el receptor de glucocorticoide y suprimiendo la expresión de VEGF y la proliferación fibroblástica. Sin embargo, existen pocos estudios comparativos con dexametasona e inclusive ninguno comparado contra otro esteroide. En un estudio comparativo, se utilizó dexametasona con esquema sugerido de 10 mg en intervalos de 14 a 21 días comparado con bleomicina teniendo resultados similares en cicatrices menores de 6 meses de evolución con una superioridad de 11.3% a favor de bleomicina en la disminución de la elevación de la cicatriz. (28)

En un estudio observacional a largo plazo se administró AT 10 mg/ml en intervalos de 4 semanas o más. Administrándose desde 1 hasta 109 veces y se evaluaron los resultados con el uso de la escala de la universidad de Kagawa. En este estudio se seleccionaron pacientes con queloides en cualquier topografía excepto en lóbulo de la oreja, se valoraron solo pacientes asiáticos, se administró una dosis baja de AT, se administró el tratamiento con intervalos largos. A pesar de que tuvieron resultados de favorables a buenos, presentaron menor número de complicaciones. (29)

Un estudio retrospectivo valoró 138 cicatrices queloides tratadas con AT con el objetivo de evaluar sus resultados a largo plazo, así como efectos adversos. Encontraron que la AT es efectiva para el tratamiento de cicatrices no mayores a 620 mm<sup>2</sup>. Además, encontraron que el 55% de las cicatrices queloides tratadas con AT tuvieron efectos adversos como atrofia y telangiectasias.(30)

Los efectos adversos asociados a la administración de corticoesteroides intralesionales son el dolor de las inyecciones, el adelgazamiento y atrofia de la piel y tejidos subcutáneos, el desarrollo de reacciones acneiformes, dilatación capilar, hipopigmentación (que puede ser permanente) y recurrencias de la misma. (13, 16)

### *Otras terapias*

El láser decolorante pulsado se ha utilizado, considerando que el láser de 585 nm reduce la expresión de TGF- $\beta$ , causa termólisis de los vasos en formación y reorganiza las fibras de colágeno. (1, 13, 14, 31)

La dermoabrasión se ha estudiado bajo el concepto de producir una reepitelización de la cicatriz, sin embargo, no ha habido resultados concluyentes. Otra medida terapéutica que se ha utilizado es el uso de radiación la cual ha demostrado pobres resultados. (1, 13)

La crioterapia, actúa produciendo daño vascular, anoxia y necrosis, generalmente se requieren 3 a 6 sesiones y tiene como efectos adversos la permanente hipopigmentación o hiperpigmentación, la formación de ampolla y dolor considerable postoperatorio. Se ha observado que la crioterapia ha sido útil en el tratamiento de cicatrices queloides pequeñas resistentes al tratamiento logrando reducir hasta un 70% de las lesiones. (1, 5, 13, 14)

### **Conclusión**

A lo largo de la historia se han utilizado múltiples alternativas terapéuticas para el tratamiento de cicatrices queloides. La aplicación intralesional de corticoesteroides ha sido, por mucho tiempo, la primera línea de tratamiento. Sin embargo, conforme se ha dilucidado su fisiopatogenia se han introducido nuevas alternativas terapéuticas, logrando buenos resultado con la combinación de estas.

### **Declaración de conflicto de interés**

Los autores declaramos tener ningún conflicto de interés.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Marshall CD, Hu MS, Leavitt T, Barnes LA, Lorenz HP, Longaker MT. Cutaneous Scarring: Basic Science, Current Treatments, and Future Directions. *Advances in Wound Care*. 2018;7(2):29-45.
2. Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104(5):1435-58.
3. Lee HJ, Jang YJ. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. *Int J Mol Sci*. 2018;19(3):711.
4. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Dermatol Surg*. 2017;43 Suppl 1:S3-s18.
5. Ahuja RB, Chatterjee P, Deraje V. A critical appraisal of nonsurgical modalities for managing hypertrophic scars and keloids. *Formosan Journal of Surgery*. 2015;48(2):49-56.
6. Ogawa R. Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(3).
7. Smith OJ, McGrouther DA. The natural history and spontaneous resolution of keloid scars. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67(1):87-92.
8. Mari W, Alsabri SG, Tabal N, Younes S, Sherif A, Simman R. Novel Insights on Understanding of Keloid Scar: Article Review. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2015;7(1-3):1-7.
9. Alcalá-Pérez D, Valdez-Llargo RJ. Educación médica continua. Cicatrices hipertróficas y queloides. *Rev Centr Dermatol Pascua*. 2006;15(1):31-4.

10. Ud-Din S, Bayat A. New Insights on Keloids, Hypertrophic Scars, and Striae. *Dermatologic Clinics*. 2014;32(2):193-209.
11. Téot L. Scar evaluation and management: recommendations. *Journal of Tissue Viability*. 2005;15(4):6-14.
12. Mokos ZB, Jović A, Grgurević L, Dumić-Čule I, Kostović K, Čeović R, et al. Current Therapeutic Approach to Hypertrophic Scars. *Frontiers in Medicine*. 2017;4:83.
13. Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide. *Burns*. 2014;40(7):1255-66.
14. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(2):560-71.
15. Austin E, Koo E, Jagdeo J. The Cellular Response of Keloids and Hypertrophic Scars to Botulinum Toxin A: A Comprehensive Literature Review. *Dermatol Surg*. 2018;44(2):149-57.
16. Trisliana Perdanasari A, Lazzeri D, Su W, Xi W, Zheng Z, Ke L, et al. Recent developments in the use of intralesional injections keloid treatment. *Arch Plast Surg*. 2014;41(6):620-9.
17. Griffith BH, Monroe CW, McKinney P. A follow-up study on the treatment of keloids with triamcinolone acetonide. *Plast Reconstr Surg*. 1970;46(2):145-50.
18. Louis I, Sarah S, H. SJ. What is the role of intralesional corticosteroid injections for keloids before considering surgery? *The Laryngoscope*. 2016;126(3):549-50.
19. Hochman B, Locali RF, Matsuoka PK, Ferreira LM. Intralesional triamcinolone acetonide for keloid treatment: a systematic review. *Aesthetic Plast Surg*. 2008;32(4):705-9.

20. Darzi MA, Chowdri NA, Kaul SK, Khan M. Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: a 10-year follow-up study. *Br J Plast Surg*. 1992;45(5):374-9.
21. Garg AM, Shah YM, Garg A, Zaidi S, Saxena K, Gupta K, et al. The efficacy of intralesional triamcinolone acetonide (20mg/ml) in the treatment of keloid. *International Surgery Journal*. 2018;5(3):868-72.
22. Wong T-S, Li JZ-H, Chen S, Chan JY-W, Gao W. The Efficacy of Triamcinolone Acetonide in Keloid Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Medicine*. 2016;3:71.
23. Khan MA, Bashir MM, Khan FA. Intralesional triamcinolone alone and in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *J Pak Med Assoc*. 2014;64(9):1003-7.
24. Kant SB, van den Kerckhove E, Colla C, Tuinder S, van der Hulst R, Piatkowski de Grzymala AA. A new treatment of hypertrophic and keloid scars with combined triamcinolone and verapamil: a retrospective study. *Eur J Plast Surg*. 2018;41(1):69-80.
25. Roques C, Téot L. The Use of Corticosteroids to Treat Keloids: A Review. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2008;7(3):137-45.
26. Jalali M, Bayat A. Current use of steroids in management of abnormal raised skin scars. *Surgeon*. 2007;5(3):175-80.
27. Lawrence WT. In search of the optimal treatment of keloids: report of a series and a review of the literature. *Ann Plast Surg*. 1991;27(2):164-78.
28. Espinoza AFR, Enríquez J, Alcalá D, Peralta ML. Efectividad de la bleomicina intralesional para el tratamiento de pacientes con cicatrices queloides. Estudio comparativo con dexametasona. *Dermatología Revista Mexicana*. 2011;55(3):119-26.

29. Muneuchi G, Suzuki S, Onodera M, Ito O, Hata Y, Igawa HH. Long-term outcome of intralesional injection of triamcinolone acetonide for the treatment of keloid scars in Asian patients. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2006;40(2):111-6.
30. Hietanen K, Välisuo P, Kuokkanen H, Kaartinen I. Long-Term Results of Intralesional Triamcinolone Acetonide Injections in Keloid Treatment. *J Clin Trials.* 2016;6(278):2167-0870.1000278.
31. Forbat E, Ali FR, Al-Niaimi F. Treatment of keloid scars using light-, laser- and energy-based devices: a contemporary review of the literature. *Lasers Med Sci.* 2017;32(9):2145-54.



## FIGURAS



**Figura 1.** Cicatriz queloide secundaria a acné en tronco.



**Figura 2.** Cicatriz queloide secundaria a procedimiento quirúrgico en hombro izquierdo.