

Guía rápida para el manejo de cicatrices queloides

Quick guideline to keloid scar management

Alejandra Angulo Rodríguez¹ y Daniel Alcalá Pérez²

¹ Residente de Dermatología

² Dermatólogo y dermatooncólogo, jefe del Servicio de Dermatooncología y Cirugía Dermatológica Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México

RESUMEN

Las cicatrices queloides son alteraciones fibroproliferativas derivadas de un cambio en el proceso de cicatrización. Actualmente no existen guías internacionales para su manejo, por lo que en ocasiones son un reto terapéutico. Realizamos una revisión de la literatura sobre las terapias no invasivas, inyectables y quirúrgicas disponibles, con el objetivo de proponer una guía rápida de tratamiento. Presentamos un flujograma que muestra la evaluación y manejo que ha dado resultados favorables para los autores.

PALABRAS CLAVE: alteraciones fibroproliferativas, cicatrices queloides, cicatrización.

ABSTRACT

Keloid scars are fibroproliferative disorders derived from an alteration in the healing process. To date, there are no international guidelines for their management, reason why sometimes they become a therapeutic challenge. We review the recent literature including the noninvasive, injectable, and surgical treatments available, with the aim of providing a quick treatment guideline. We present a flowchart displaying keloid scar management practiced by the authors.

KEYWORDS: fibroproliferative disorders, keloid scars, wound healing process.

Introducción

Las cicatrices queloides son tumores fibroproliferativos comunes y benignos, que resultan de una alteración en el proceso de reparación de heridas, con proliferación descontrolada de fibroblastos y acumulación aberrante de fibras de colágeno.¹

En ocasiones su manejo se puede convertir en un reto terapéutico, pues ninguna terapia elimina de forma completa y permanente todas las cicatrices queloides. No obstante, se ha demostrado que mediante un abordaje multimodal se logran mayores tasas de resolución y disminución en las recidivas.²

El objetivo de esta revisión es ofrecer una visión amplia sobre las opciones terapéuticas disponibles y proponer una guía rápida de tratamiento que facilite su manejo, ya que existe la necesidad de encontrar terapias más efectivas y duraderas.

Epidemiología

Las cicatrices queloides ocurren en todos los grupos étnicos, pero principalmente en hispanos, asiáticos y afroamericanos, en quienes se reporta entre 4.5 y 16%, mientras que en caucásicos se presenta en menos del 1%. Son más frecuentes en las mujeres, fototipos oscuros y edades entre los 10 y 30 años.^{3,4}

Patogénesis

El origen de las cicatrices queloides es incierto, pero se cree que existe una predisposición familiar y genética, ya que estudios sobre el antígeno leucocitario humano (HLA) en poblaciones asiáticas sugieren una posible asociación de ciertos haplotipos como factores de alto riesgo para su desarrollo. Adicionalmente se ha propuesto una relación hormonal, lo que explica su empeoramiento durante el embarazo y el predominio en mujeres y jóvenes.^{5,6}

CORRESPONDENCIA

Dra. Alejandra Angulo Rodríguez ■ dra.alejandra.angulo@gmail.com ■ Teléfono: 22 2506 1746
Dr. Vértiz núm. 464, Colonia Buenos Aires, C.P. 06780, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México

La patogénesis de las cicatrices queloides involucra alteraciones en cualquiera de las fases del proceso de cicatrización: hemostasia, inflamación, proliferación o remodelamiento. Esto induce la activación de fibroblastos, miofibroblastos, queratinocitos, melanocitos, mastocitos y células endoteliales, que culmina en la activación de citosinas inflamatorias y factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y las interleucinas 6, 8 y 10 (IL-6, IL-8, IL-10). Como resultado, de manera persistente y descontrolada aumentan la síntesis de fibras colágeno tipo I, la fibronectina, la elastina, los glucosaminoglicanos y los proteoglicanos.⁷⁻¹⁰

Cuadro clínico

Las cicatrices queloides pueden surgir en cualquier topografía, pero los lóbulos de las orejas, el cuello, el esternón, el tercio superior de la espalda, los hombros y las extremidades inferiores son las zonas más propensas a desarrollarlas debido a que son sitios frecuentes de estiramiento y tensión. De acuerdo con su patrón de crecimiento y forma, son de esparcimiento superficial o de superficie elevada, en forma de mariposa, champiñón o coliflor.¹¹

La superficie de las cicatrices queloides es gruesa y brillante, del color de la piel, eritematosa o violácea, asociadas con dolor en la región central y prurito en la periferia.

Tabla 1. Diferencias entre cicatrices queloides y cicatrices hipertróficas

CICATRICES QUELOIDES	CICATRICES HIPERTRÓFICAS
<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo hasta un año posterior al traumatismo • Esparcimiento superficial o superficie elevada • Bordes irregulares • Sobrepasa los límites de la lesión • Alto contenido de colágeno tipo I • Factor genético o familiar • Sin regresión espontánea 	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo en los primeros tres meses luego del traumatismo • Elevadas • Lineales • Se mantiene dentro de los límites de la lesión • Incremento de colágeno tipo III • Sin factores familiares asociados • Posible regresión espontánea

A diferencia de las cicatrices hipertróficas, su crecimiento supera los límites de la lesión ya que se extiende hacia la piel sana, que ocasionalmente genera restricción del movimiento. No presentan regresión espontánea y se asocian con secuelas cosméticas importantes (tabla 1).¹²⁻¹⁴

Diagnóstico

El diagnóstico de las cicatrices queloides es clínico, aunado al antecedente de un traumatismo previo en la región, como picaduras de insectos, inyecciones de vacunas, lesiones quirúrgicas, quemaduras, *piercings*, tatuajes o algunas condiciones inflamatorias de la piel, como acné, foliculitis, herpes zóster e hidradenitis supurativa (figura 1).¹⁵



Figura 1. A) Cicatrices de superficie elevada en el tórax anterior; B) cicatriz de esparcimiento superficial en el hombro.

Tabla 2. Tratamientos disponibles para el manejo de cicatrices queloides

TRATAMIENTO		MECANISMO DE ACCIÓN	MODO DE USO
Terapia no invasiva	Terapia de compresión	Induce isquemia y promueve la degradación de colágeno	Presión de 24-30 mmhg durante 6-24 meses
	Geles de silicona	Aumenta la hidratación del estrato córneo e inhibe la síntesis de factores de crecimiento	Uso a partir de dos semanas del traumatismo, mantener por dos meses
Terapia intralesional	Corticosteroides	Acción antiinflamatoria, antiproliferativa, inmunosupresora y vasoconstrictora	Inyección de 10 o 40 mg/ml con intervalos de aplicación cada 4-6 semanas
	5-fluorouracilo	Antineoplásico, análogo de pirimidinas	Inyección de 1.5-5 mg/ml con intervalos de aplicación cada 4 semanas
	Bleomicina	Agente citotóxico anticancerígeno	Inyección de 1.5 mg/ml, 2-6 veces por mes
Terapia quirúrgica	Escisión quirúrgica	Resección de la cicatriz	Técnicas: escisión simple con rasurado o plastia en Z
Otras terapias	Imiquimod tópico	Inmunomodulador que disminuye citocinas inflamatorias y fibrogénicas	Aplicación en crema al 5% sobre la herida cada 8 horas por 4-24 semanas
	Mitomicina C tópica*	Propiedades antineoplásicas y antiproliferativas que bloquean la replicación celular	Aplicación por 3-5 minutos sobre la piel con material absorbente, luego de la escisión quirúrgica y a las 3 semanas
	Criocirugía	Induce daño celular y necrosis	Tras la escisión quirúrgica, sesiones mensuales
	Radioterapia	Inhibe la proliferación de fibroblastos y angiogénesis	Primeras 24 horas tras la escisión quirúrgica
	Láser CO ₂	Vaporiza agua de los tejidos	Sesiones mensuales durante 6 meses

*Mitomicina C tópica, no disponible en nuestro medio.

Histológicamente, las cicatrices queloides se caracterizan por una capa reticular con células inflamatorias, abundantes fibroblastos, angiogénesis y depósitos de fibras gruesas de colágeno hialinizado. El estudio histopatológico no es indispensable, pero es útil para descartar otras entidades como el siringoma condroide, el dermatofibrosarcoma protuberans y el xantogranuloma juvenil.^{16,17}

Tratamiento

El objetivo del manejo de las cicatrices queloides es reducir la inflamación, el dolor y el prurito, mejorar la apariencia estética y prevenir la recurrencia. La vigilancia se debe realizar cada tres meses durante 18 a 24 meses, con el fin de detectar y tratar de manera oportuna las recidivas.¹⁸

A continuación se exponen los tratamientos disponibles y algunas terapias emergentes (tabla 2).

Terapia no invasiva

Terapia compresiva

La terapia compresiva de heridas con vendajes o dispositivos de compresión actúa al inducir isquemia, lo que altera la actividad de fibroblastos y promueve la degradación de colágeno. Es útil como medida preventiva en la formación de cicatrices, principalmente en pabellones auriculares tras su escisión quirúrgica.

Se debe utilizar durante un periodo aproximado de seis a 24 meses, manteniendo una presión de 24-30 mmHg, ya que presiones mayores pueden ocasionar necrosis tisular. Su principal desventaja es la incomodidad de los dispositivos, lo que disminuye el apego terapéutico.^{9,19}

Gel de silicona

La silicona aumenta la hidratación del estrato córneo e inhibe la síntesis de factores de crecimiento, esto facilita la regulación de fibroblastos y la producción de colágeno. Se encuentra disponible en gel o láminas con gel autoadheribles, y pueden aplicarse a partir de las dos semanas del traumatismo hasta por dos a 12 meses. Su utilidad preventiva es mayor que la terapéutica.^{20,21}

Terapia intralesional

Corticosteroides: acetónido de triamcinolona

Los corticosteroides intralesionales ejercen una acción antiinflamatoria, antiproliferativa, inmunosupresora y vasoconstrictora, con lo que disminuyen la síntesis de colágeno y glucosaminoglucanos, lo que inhibe la proliferación de fibroblastos y degenera la colágena.²²

El acetónido de triamcinolona es la primera línea de tratamiento en cicatrices queloides en monoterapia o en combinación con otras terapias inyectables. Se usa en con-



Figuras 2. Inyección intralesional de corticosteroides.

centraciones de 10 o 40 mg/mL con un intervalo entre aplicaciones de cuatro a seis semanas. En dosis bajas no tiene efectos adversos, sin embargo, su uso prolongado ocasiona atrofia y discromías. En monoterapia se reporta una recurrencia de 33 a 50% en uno a cinco años (figura 2).²³

5-fluorouracilo (5-FU)

El 5-fluorouracilo es un antineoplásico, análogo de pirimidinas que inhibe la enzima timidina sintasa. Bloquea la proliferación de fibroblastos, induce su apoptosis e inhibe la síntesis de colágeno tipo I.

Se aplica en dosis de 1.5-5 mg/mL con un intervalo entre aplicaciones de cuatro semanas durante varios meses. En monoterapia tiene una recurrencia de 45 a 78%, por lo que se recomienda utilizarlo en combinación con acetónido de triamcinolona, así la tasa de recurrencia disminuye considerablemente. Es una alternativa cuando otras terapias no han funcionado.²⁴

Bleomicina

La bleomicina es un glicopéptido aislado de *Streptomyces verticillus*, utilizado como agente citotóxico por sus propiedades anticancerígenas, con actividades antivirales y antibacterianas, que induce la apoptosis y reduce la síntesis de colágeno.

Se puede inyectar directamente en las cicatrices en concentraciones de 1.5 mg/mL de dos a seis veces por mes, con dosis que varían entre 0.1-6 mL. Su eficacia se ha comparado con el acetónido de triamcinolona, demos-

trando ser igualmente efectivo, pero se reserva para casos refractarios a corticosteroides.²⁵

Terapia quirúrgica

Escisión quirúrgica

La cirugía de cicatrices queloides mediante rasurado o plastia en Z es el tratamiento de elección en cicatrices queloides de gran tamaño y cuando las terapias previas han fracasado. Puede ocasionar cicatrices mayores, y en monoterapia tiene una recurrencia de 45 a 100%, por lo que siempre debe utilizarse junto con alguna de las otras opciones terapéuticas disponibles.^{26,27}

Otras terapias

Imiquimod tópico

El imiquimod es un inmunomodulador con propiedades antitumorales, que disminuye las citocinas inflamatorias y fibrogénicas al incrementar las concentraciones de interferón alfa.

La crema al 5% se aplica de una a tres veces al día sobre la herida de un sitio quirúrgico durante cuatro a 24 semanas; puede ocasionar hiperpigmentación, eritema o irritación.²⁸

Mitomicina C (MC) tópica

La mitomicina C es un derivado del *Streptomyces caespitosus* que tiene propiedades antineoplásicas y antiproliferativas. Inhibe la síntesis de fibroblastos y la replicación celular mediante el bloqueo de la transcripción de ADN a ARN.

Se aplica sobre la piel durante tres a cinco minutos con un material absorbente que se sumerge en mitomicina C en una concentración de 1 mg/mL. El procedimiento se realiza después de la escisión quirúrgica y se repite a las tres semanas; disminuye las recurrencias de cero a 33% en seis meses.^{29,30}

Criocirugía

La criocirugía induce daño vascular y necrosis. El criógeno empleado es nitrógeno líquido mediante técnica de contacto directo o spray. Se completan ciclos de congelamiento-descongelamiento entre 10 y 30 segundos. Su mayor utilidad es con corticosteroides intralesionales, se ha reportado recurrencia de 15% a los 43 meses. Sus desventajas son la formación de ampollas, dolor y discromías.^{31,32}

Radioterapia

La radioterapia inhibe la proliferación de fibroblastos y la angiogénesis. Es útil como adyuvante después de la in-

Tabla 3. Terapias emergentes para el manejo de cicatrices queloides

TRATAMIENTO	MECANISMO DE ACCIÓN
Toxina botulínica tipo A	Neurotoxina producida por <i>Clostridium botulinum</i> , reduce la tensión de las cicatrices al bloquear la neurotransmisión de la unión neuromuscular
Verapamilo	Bloqueador de los canales de calcio que disminuye la síntesis de colágeno
Enalapril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina que limita la expresión de factores de crecimiento y la proliferación de fibroblastos
Interferones	Citosinas con efectos antiproliferativos y antifibróticos que aumentan la destrucción de colágena

tervención quirúrgica, reduce la tasa de recurrencia de 15 a 25%. Los resultados se optimizan si se realiza dentro de las primeras 24 horas después del rasurado, con una dosis total de 15 gray. Se desaconseja su uso en mujeres embarazadas y en niños menores de 12 años por el riesgo de carcinogénesis.³³

Láser CO₂

El láser ablativo de dióxido de carbono emite una luz infrarroja con una longitud de onda de 10 600 nm, vaporizando el agua de los tejidos. Para la erradicación de cicatrices queloides se utiliza junto con corticosteroides intralesionales durante seis meses, con una recurrencia de 15.4%.³⁴

Terapias emergentes

Se han propuesto múltiples terapias para el manejo de las cicatrices queloides, sin embargo, se requieren investigaciones adicionales para establecer su eficacia y modo correcto de uso (tabla 3).³⁵

Discusión

El tratamiento multimodal de cicatrices queloides es superior a la monoterapia, por lo que se recomienda optar por combinaciones terapéuticas.³⁶ En nuestra experiencia, las cicatrices queloides responden favorablemente a terapias conservadoras, sin embargo, los casos recidivantes ameritan un manejo más agresivo.

Los corticosteroides intralesionales son la primera línea de tratamiento en cicatrices pequeñas y medianas en cualquier topografía. En nuestro medio, se infiltra dexametasona de depósito en solución de 4 mg/mL o acetónido de triamcinolona de 10 o 40 mg/mL. Se utilizan agujas de insulina de 6 mm, se deja 1 cm entre cada inyección, y se repite el procedimiento cada cuatro a seis semanas. Ante la ausencia de respuesta terapéutica en los primeros seis meses, se cambia el medicamento infiltrado por 5-fluorouracilo o bleomicina, con las mismas indicaciones.

En caso de no presentar mejoría, se opta por manejo quirúrgico que es el tratamiento de primera elección

en cicatrices grandes. Se puede realizar escisión simple mediante rasurado, y en casos específicos la técnica de plastia en z. Para optimizar el resultado clínico, durante el transoperatorio se aplican inyecciones intralesionales con corticosteroides o criocirugía, seguidos del uso de técnicas de compresión. Esta última se mantiene durante tres meses, y luego de su retiro se continúa con corticosteroides intralesionales.

Los casos resistentes al manejo previamente descrito se consideran recidivantes y se favorecen con rasurado de la cicatriz, seguido de radioterapia.

El seguimiento de los pacientes con cicatrices queloides se hace durante largos periodos, valorando posibles recurrencias. El tratamiento finaliza cuando se logra que las cicatrices sean planas y suaves, además de observar la remisión del prurito y del dolor (figura 3).

Conclusiones

El manejo de las cicatrices queloides puede convertirse en un reto terapéutico, generando alteraciones funcionales y psicológicas para los pacientes. Contamos con muy pocas terapias disponibles, cuya eficacia se limita por los altos índices de recurrencia.

Esta revisión ofrece una propuesta de evaluación e intervención para tratar las cicatrices queloides de acuerdo con la experiencia de los autores y lo descrito en la literatura, sin embargo, se requieren estudios adicionales que comparen las distintas intervenciones para obtener resultados más precisos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu W, Zhao Y, Chen Y *et al.*, Comparing the efficacy of multiple drugs injection for the treatment of hypertrophic scars and keloid: a network meta-analysis, *Aesthetic Plast Surg* 2023; 47(1):465-472. DOI: 10.1007/s00266-022-03163-4.
2. Thornton NJ, García BA, Hoyer P *et al.*, Keloid scars: an updated review of combination therapies, *Cureus* 2021; 13(1):e12999. DOI: 10.7759/cureus.12999.
3. Liu R, Xiao H, Wang R *et al.*, Risk factors associated with the progression from keloids to severe keloids, *Chin Med J (Inglaterra)* 2022; 5:135(7):828-36. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002093.

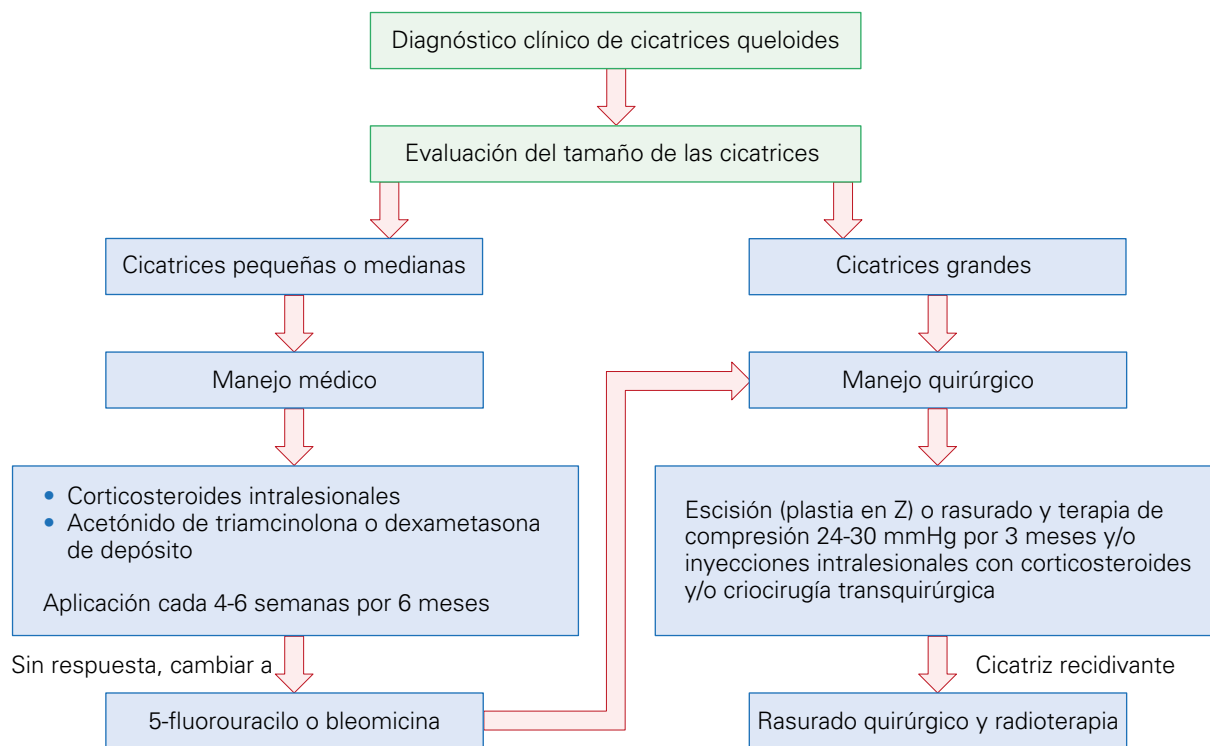


Figura 3. Flujograma: evaluación y manejo de cicatrices queloides.

- Limandjaja GC, Niessen FB, Scheper RJ *et al.*, The keloid disorder: heterogeneity, histopathology, mechanisms and models, *Front Cell Dev Biol* 2020; 26:8:360. DOI: 10.3389/fcell.2020.00360.
- Sadiq A, Khumalo NP y Bayat A, *Genetics of keloid scarring. Textbook on scar management: state of the art management and emerging technologies*, Cham, Springer, 2020, 8. PMID: 36351116.
- Brown JJ, Ollier WE, Thomson W *et al.*, Positive association of HLA-DRB1*15 with keloid disease in Caucasians, *Int J Immunogenet* 2008; 35(4-5):303-7. DOI: 10.1111/j.1744-313X.2008.00780.x.
- Ogawa R, Okai K, Tokumura F *et al.*, The relationship between skin stretching/contraction and pathologic scarring: the important role of mechanical forces in keloid generation, *Wound Repair Regen* 2012; 20(2):149-57. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2012.00766.x.
- Ogawa R y Akaishi S, Endothelial dysfunction may play a key role in keloid and hypertrophic scar pathogenesis: keloids and hypertrophic scars may be vascular disorders, *Med Hypotheses* 2016; 96:51-60. DOI: 10.1016/j.mehy.2016.09.024.
- Berman B, Maderal A y Raphael B, Keloids and hypertrophic scars: pathophysiology, classification, and treatment, *Dermatol Surg* 2017; 43 Suppl 1:S3-18. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000819.
- Rousselle P, Montmasson M y Garnier C, Extracellular matrix contribution to skin wound re-epithelialization, *Matrix Biol* 2019; 75-76:12-26. DOI: 10.1016/j.matbio.2018.01.002.
- Butzelaar L, Niessen FB, Talhout W *et al.*, Different properties of skin of different body sites: the root of keloid formation?, *Wound Repair Regen* 2017; 25(5):758-66. DOI: 10.1111/wrr.12574.
- Yin Q, Niessen FB, Gibbs S *et al.*, Intralesional corticosteroid administration in the treatment of keloids: a survey among Dutch dermatologists and plastic surgeons, *J Dermatolog Treat* 2023; 34(1):2159308. DOI: 10.1080/09546634.2022.2159308.
- Limandjaja GC, Niessen FB, Scheper RJ *et al.*, Hypertrophic scars and keloids: overview of the evidence and practical guide for differentiating between these abnormal scars, *Exp Dermatol* 2021; 30(1):146-61. DOI: 10.1111/exd.14121.
- Ud-Din S. y Bayat A, Strategic management of keloid disease in ethnic skin: a structured approach supported by the emerging literature, *The British Journal of Dermatology* 2013; 169(3):71.81. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.12588>.
- Bran GM, Goessler UR, Hormann K *et al.*, Keloids: current concepts of pathogenesis (review), *Int J Mol Med* 2009; 24(3):283-93. DOI: 10.3892/ijmm_00000231.
- Ogawa R, Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis, *Int J Mol Sci* 2017; 18(3):606. DOI: 10.3390/ijms18030606.
- Ogawa R, Akaishi S y Hyakusoku H, Differential and exclusive diagnosis of diseases that resemble keloids and hypertrophic scars, *Ann Plast Surg* 2009; 62(6):660-4. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31817e9d67.
- Ogawa R, Keloids and hypertrophic scars, *UpToDate* 2022: 1-35. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/keloids-and-hypertrophic-scars>.
- Kim SW, Management of keloid scars: noninvasive and invasive treatments, *Arch Plast Surg* 2021; 48(2):149-57. DOI: 10.5999/aps.2020.01914.
- Puri N y Talwar A, The efficacy of silicone gel for the treatment of hypertrophic scars and keloids, *J Cutan Aesthet Surg* 2009; 2(2):104-6. DOI: 10.4103/0974-2077.58527.
- Heppt MV, Breuninger H, Reinholz M *et al.*, Current strategies in the treatment of scars and keloids, *Facial Plastic Surgery* 2015; 31(4):386-95. DOI:10.1055/s-0035-1563694.

22. Barone N, Safran T, Vorstenbosch J *et al.*, Current advances in hypertrophic scar and keloid management, *Semin Plast Surg* 2021; 35(3):145-52. doi: 10.1055/s-0041-1731461.
23. Ekstein SF, Wyles SP, Moran SL *et al.*, Keloids: a review of therapeutic management, *Int J Dermatol* 2021; 60(6):661-71. doi: 10.1111/ijd.15159.
24. Khalid FA, Mehrose MY, Saleem M *et al.*, Reply to comments on "comparison of efficacy and safety of intralesional triamcinolone and combination of triamcinolone with 5-fluorouracil in the treatment of keloids and hypertrophic scars: randomised control trial", *Burns* 2020; 46(2):491-2. doi: 10.1016/j.burns.2018.12.014.
25. Moravej H, Forghanian A, Dadkhahfar S *et al.*, Intralesional bleomycin versus intralesional triamcinolone in the treatment of keloids and hypertrophic scars, *Dermatol Ther* 2022; 35(9):e15730. doi: 10.1111/dth.15730.
26. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T *et al.*, Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies, *Mol Med* 2011; 17(1-2):113-25. doi: 10.2119/molmed.2009.00153.
27. Thornton NJ, García BA, Hoyer P *et al.*, Keloid scars: an updated review of combination therapies, *Cureus* 2015; 13(1):e12999. doi: 10.7759/cureus.12999.
28. Chan LJ y Greenberg HL, Establishment of an efficacious treatment period for prophylaxis of auricular keloid recurrence postexcision using topical imiquimod 5%: a demonstrative case series, *JAAD Case Rep* 2022; 30(26):41-4. doi: 10.1016/j.jdc.2022.06.012.
29. Betarbet U y Blalock TW, Keloids: a review of etiology, prevention, and treatment, *J Clin Aesthet Dermatol* 2020; 13(2):33-43.
30. Mari W, Alsabri SG, Tabal N *et al.*, Novel insights on understanding of keloid scar: article review, *J Am Coll Clin Wound Spec* 2016; 7(1-3):1-7. doi: 10.1016/j.jccw.2016.10.001.
31. Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP *et al.*, Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide, *Burns* 2014; 40(7):1255-66. doi: 10.1016/j.burns.2014.02.011.
32. Litrowski N, Boullie MC, Dehesdin D *et al.*, Treatment of earlobe keloids by surgical excision and cryosurgery, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(10):1324-31. doi: 10.1111/jdv.12282. Epub 2013 Oct 3. PMID: 24118593.
33. Chen F, Kuo YR, Huang CJ *et al.*, Lesion site is the key prognostic factor for keloid patients receiving surgery with adjuvant radiotherapy, *Ann Plast Surg* 2022; 89(6):626-30. doi: 10.1097/SAP.0000000000003315.
34. Garg GA, Sao PP y Khopkar US, Effect of carbon dioxide laser ablation followed by intralesional steroids on keloids, *J Cutan Aesthet Surg* 2011; 4(1):2-6. doi: 10.4103/0974-2077.79176.
35. Limmer EE y Glass DA Jr, A review of current keloid management: mainstay monotherapies and emerging approaches, *Dermatol Ther (Heidelberg)* 2020; 10(5):931-48. doi: 10.1007/s13555-020-00427-2.
36. Jacobs C y Wilmink J, Combined versus single treatment regimens for keloid therapy using serial intralesional corticosteroid injections, surgical excision, silicone and/or cryotherapy, *JPRAS Open* 2021; 29:157-66. doi: 10.1016/j.jpra.2021.05.011.