

Cicatriz queloide: comparación de la efectividad del imiquimod como modalidad terapéutica

Dr. Jorge Rafael Martínez Mosqueira,* Dr. José Benjamín Ortiz López**

RESUMEN

La cicatriz queloide es una lesión patológica caracterizada por proliferación excesiva de colágena en la dermis papilar que sobrepasa los bordes originales de la herida. Se estudiaron 20 casos de cicatriz queloide (60% mujeres [$n = 12$] y 40% hombres [$n = 8$]) con una media de edad de 33 años con seguimiento durante un año (mayo 2010-mayo 2011). Se describieron las lesiones mediante los parámetros de la escala de Vancouver. Se realizó resección quirúrgica y una selección aleatoria simple en dos grupos, Grupo A: de imiquimod crema 5% cada 24 h por ocho semanas y Grupo B: de triamcinolona 10-40 mg/mL cada mes (cuatro aplicaciones). Los pacientes fueron revisados a los siete días, dos semanas y cuatro semanas durante el primer mes, y luego de manera mensual durante el primer semestre y al año del procedimiento. Se evidenció mejoría global en el aspecto y características de la cicatriz con significancia estadística ($t = 8.320$, $gl = 19$, $p < 0.05$). De manera comparativa en ambos grupos también pudo documentarse diferencia estadística a favor del imiquimod ($F = 8.337$, $gl = 9$, $p < 0.05$) comparado con triamcinolona ($F = 4.743$, $gl = 9$, $p < 0.05$); además, ambos grupos lograron una tendencia favorable en cuanto a las características de la cicatriz y el descenso de la escala de Vancouver.

Palabras clave: Cicatriz queloide, imiquimod, triamcinolona.

SUMMARY

The keloid scar is a pathological lesion characterized by excessive proliferation of collagen in the papillary dermis that surpasses the original edges of the wound. Twenty cases of keloid scar were studied (60% women [$n = 12$] and 40% men [$n = 8$]) with an average age of 33 over a one year follow-up (May 2010 - May 2011). The lesions were described using the parameters of the Vancouver scale. Surgical resection was performed and a simple random selection divided the group into 2 groups: Group A was treated with Imiquimod cream 5% c/24 h for 8 weeks and Group B: Triamcinolone 10 - 40 mg/mL each month (4 applications). Patients were checked on day 7, two weeks and 4 weeks afterwards, then monthly during the first semester and a year after the procedure. General improvement in the appearance and characteristics of the scar was noted with statistical significance ($t = 8.320$, $gl = 19$, $p < 0.05$). Comparatively in both groups statistical difference could also be documented in favor of Imiquimod ($F = 8.337$, $gl = 9$, $p < 0.05$) compared to Triamcinolone ($F = 4.743$, $gl = 9$, $p < 0.05$), also that both groups achieved a favorable tendency in terms of the characteristics of the scar and decline in the scale of Vancouver.

Key words: Keloid scar, imiquimod, triamcinolone.

INTRODUCCIÓN

La cicatrización, como fenómeno biológico para la regeneración de tejidos dañados, es uno de los aspectos de mayor interés en todos los campos de la medicina y por esto existe actualmente una descripción fisiológica más extensa y precisa. Durante el proceso de cicatrización cutánea, se describen tres fases que se superponen entre sí: 1) *inflamatoria* (dos a tres días), 2) *proliferativa* (tres días a tres semanas) y 3) *remodelación* (tres semanas a doce meses).¹⁻³ La cicatrización normal se presenta a través de líneas bien definidas,

* Residente de Cirugía Plástica y Reconstructiva.

** Cirujano Plástico adscrito al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva.

en las que si alguna de las fases se modifica, potencialmente se producirá una cicatrización patológica.² Las primeras descripciones de cicatrices con características patológicas se encuentran en el histórico papiro de Smith y datan del año 3000 a.C. En 1806, Alibert llamó a estas lesiones como parecidas al cáncer (*les cancroïdes*), y en 1817 propuso el término *chéloïde*, derivado del griego *chele* que significa tenaza de cangrejo, dado por la extensión de la lesión fuera de la herida original (Figura 1).⁴⁻⁶ En 1825, el mismo Alibert tituló un capítulo de su libro de dermatología: «*Les cancroïdes ou keloides*», término utilizado desde entonces para describir este tipo de cicatriz patológica.⁷ La definición actual de la cicatriz queloide se expresa como una cicatriz patológica en individuos con predisposición genética, caracterizada por proliferación excesiva de colágena en la dermis papilar que sobrepasa los bordes originales de la herida; no presenta regresión espontánea y nunca maligniza. Sin embargo, no existe todavía un consenso que unifique el origen y fisiopatogenia de las cicatrices queloides, sólo se conocen líneas de investigación complejas que demuestran su participación en la presentación de la patología (Cuadro I).

La cicatriz queloide es única de la especie humana, es más común en personas de raza negra e hispanos, con una incidencia promedio del 4-16%,¹ y se ha demostrado una predisposición genética heterogénea con modos de transmisión tanto autosómico dominante como recesivos, con una penetrancia clínica incompleta y expresión variable. Se ha asociado al grupo sanguíneo tipo A y los genes HLA-DR B16, B14, B21, BW16, BW35, DR5 y DQW3.⁴ Asimismo, la cicatriz queloide se puede asociar a varios síndromes y enfermedades genéticas; entre ellos, el síndrome de Rubinstein-Taybi, el síndrome de Ehlers-Danlos, la osteogénesis imperfecta, la esclerodermia, la osteopoiquiosis, la paquidermoperiostosis y la progeria. Este tipo de cicatrización patológica se presenta con mayor incidencia durante periodos de hiperactividad de la glándula pituitaria, como la pubertad y el embarazo.¹⁻⁴ Se puede presentar a cualquier edad; sin embargo, es más común entre los 10 y 30 años,²² no existe predisposición de género,²³ y se localiza con mayor frecuencia en el lóbulo de la oreja, región esternal, piel cabelluda, región inguinal y región deltoidea (47-50%). Se puede mostrar como lesión única (60%), o múltiple cuando involucra más de una región anatómica. Se han descrito como lesiones asociadas al acné, quemaduras, varicela, perforaciones auriculares, heridas, cirugías, cicatrices de vacunas y sarampión.²⁴ El diagnóstico de la cicatriz queloide es fundamentalmente clínico y se debe diferenciar de la cicatriz hipertrófica, cuya característica es permanecer dentro de los bordes de la le-

sión original, puede involucionar de forma espontánea y rara vez recurre después de la cirugía. La cicatriz queloide sobrepasa los márgenes de la lesión original, continúa creciendo a través del tiempo, no involuciona de forma espontánea y debe estar presente por un mínimo de tiempo de 12 meses para establecer su diagnóstico.² Dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyen lesiones benignas como el cistadenoma apócrino, xantogranuloma juvenil, fibroblastoma de células gigantes, escleroderma nodular, escleroderma queloide, neurofibroma esclerótico, siringoma condroide y foliculitis crónica activa. El porcentaje global de presentación de estos padecimientos en la series reportadas de estudios histopatológicos es menor al 1%, por lo que se considera que se debe sospechar su

QUELQUES RECHERCHES SUR LA CHÉLOÏDE,

PAR J. L. ALIBERT.

Ces recherches ont pour objet de faire connaître une tumeur cutanée, qui n'a été encore indiquée ni décrite par aucun observateur. C'est celle que j'avais d'abord désignée sous le nom *cancroïde*, dans les cours de clinique que je fais tous les ans à l'hôpital Saint-Louis. Mais, depuis cette époque, j'ai jugé que ce nom avait trop d'analogie avec celui de *cancer*, dont on se sert communément pour exprimer un genre d'affection tout-à-fait différent de celui qui m'occupe : ce qui pourrait entraîner de la confusion dans la science. J'ai préféré, dès-lors, signaler cette tumeur par le titre de *chéloïde*, à cause des prolongemens particuliers qu'elle projette dans ses parties latérales, et qui ressemblent assez bien aux pattes d'une écrevisse. Qu'on se représente un crabe ou quelque autre insecte de mer, muni de plusieurs pieds, qui s'enfoncent dans la substance de la peau, on aura une idée de cette végétation aussi bizarre qu'extraordinaire. Les premiers observateurs ont agi avec sagesse, en donnant aux diverses altérations morbifiques qu'ils ont eu occasion de découvrir, des dénominations analogues aux choses qu'elles représentent : on eût beaucoup mieux entendu, toutes les fois qu'on parle par images. En attendant que des faits plus nombreux nous éclairent davantage sur la nature de la chéloïde, je vais exposer ses principaux phénomènes.

Par un double rapport, la chéloïde semble se lier à la dartre et au cancer des régimens : elle forme en quelque sorte un genre intermédiaire ; ce qu'il y a de positif, c'est qu'il s'opère très-souvent, à la surface de cette tumeur, une desquamation épidermoïque, qui a la plus frappante

Figura 1. Primer documento donde aparece el término *chéloïde* por J.L. Alibert en 1817, después de la descripción original de la lesión en 1806.

presencia en aquellos casos de cicatriz queloide recidivante, especialmente en pacientes afroamericanos, en los que se justifica la toma de biopsia y estudio histopatológico.²⁵ Lesiones malignas como el dermatofibrosarcoma protruberans, el carcinoma triquilemal y el carcinoma de células basales queloideo deberán ser descartadas en casos atípicos mediante marcadores inmunohistoquímicos para vimentina, CD-34, bcl.2, HHF-35 y actina de músculo liso. El CD-34 es particularmente útil para diferenciar cicatrices queloides del dermatofibrosarcoma protruberans.²⁶

En la reunión de la *Internacional Advisory Panel on Scar Management*, en 2002, se propuso a las placas de silicón como la primera línea de profilaxis respaldada por 8 estudios clínicos controlados y 1 meta-análisis, con su utilización durante 24 horas del día por un mes después del cierre de la herida en pacientes de alto riesgo queloidogénico. El tratamiento quirúrgico resectivo único

conlleva un alto índice de recidiva de la cicatriz queloide, reportada hasta del 100%, por lo que la recomendación internacional vigente es el tratamiento combinado en la mayoría de los casos. Por otra parte, el tratamiento médico inicial de la cicatriz queloide recomendado por este panel es la aplicación de *triamcinolona* intralesional (10-40 mg/mL), con una tasa de respuesta reportada del 50 al 100%.²⁷ La utilización de esteroides locales para la modificación de la cicatrización anormal se remonta al año 1950, cuando Baker y Whitaker reportaron la evidencia científica de la modificación en la cicatrización mediante la aplicación de esteroides adrenocorticoideos, donde evidenciaron, entre otras cosas, la relación proporcional positiva entre la dosis aplicada y el adelgazamiento progresivo de la dermis y negativo para el tejido de granulación.²⁸ A partir de entonces se inició la investigación acerca de la utilización de esteroides puros y modificados para el tratamiento de las cicatrices

Cuadro I. Principales líneas de investigación e hipótesis de la fisiopatogenia de la cicatrización queloide.

Línea de investigación	Hipótesis	Referencias
Alteración en los factores de crecimiento	Aumento de los factores de crecimiento TGF- β y PGDF.	8
Diferencias en la matriz extracelular	Niveles elevados de fibronectina y niveles disminuidos de ácido hialurónico. Desregulación en la síntesis de decorina.	9-12
Interacción epitelio-mesénquima	Los queratinocitos en personas con predisposición a cicatrices queloides pueden inducir un fenotipo queloideo en fibroblastos normales.	13
Hipoxia tisular	La hipoxia evidenciada en las cicatrices queloides puede desencadenar la liberación de factores de crecimiento angiogénicos, con el subsecuente. sobrecrecimiento de células endoteliales y fibroblastos.	14
Desequilibrio entre síntesis y degradación de colágena	Aumento del contenido de colágena en las cicatrices queloides, incremento en la proporción de colágena I/III, con aumento en los niveles de inhibidores de colagenasa (α -globulinas).	15
Reactivación celular	Vías de proliferación activas en la vida fetal pero inactiva en el adulto, posiblemente se reactiven en la cicatriz queloide. Los fibroblastos queloides y fetales, a diferencia de los encontrados en la piel normal, sobreviven y proliferan en un ambiente reducido en suero.	16
Fuerzas de tensión cutánea	Las fuerzas mecánicas alteran la síntesis y proliferación de fibroblastos y la orientación de la colágena. Las incisiones perpendiculares a las fibras musculares cicatrizan con una orientación natural de las fibras de colágena. Esta hipótesis es más importante para la cicatrización hipertrófica; sin embargo, puede jugar un papel secundario en la cicatrización queloide.	17
Disfunción inmunogenética	Respuesta inmune anormal innata ante un daño dérmico. Los pacientes con cicatrización queloide tienen una mayor incidencia de enfermedades alérgicas y niveles séricos más elevados de inmunoglobulina E. Se considera una enfermedad autoinmune del tejido conjuntivo. Anticuerpos antifibroblastos circulantes se encuentran y se unen a los fibroblastos y los estimulan a producir colágena, similar a lo que ocurre en la tiroiditis de Hashimoto.	18-19
Reacción inmune al sebo	La lesión dérmica expone las unidades pilosebáceas a la circulación sistémica, y los individuos que posean linfocitos T sensibles al sebo, desencadenarán una respuesta inmune celular. Esta teoría explica la mayor incidencia de cicatrices queloides en regiones anatómicas con alta concentración de unidades pilosebáceas como la cara anterior del tórax, hombro y zona púbica, y la baja incidencia en palmas y plantas. También explica por qué el humano es el único mamífero capaz de desarrollar cicatrices queloides, ya que también es el único mamífero con verdaderas glándulas sebáceas.	20-21

patológicas con resultados positivos, que dictaron la pauta para las guías y recomendaciones de su uso en la cicatriz queloide,^{29,30} entre las que destaca la derivada de los trabajos de Ketchum y Griffith, así como la propia revisión internacional del manejo de las cicatrices de 2002, que indica que la mejor opción de tratamiento de la cicatriz queloide es la resección de la misma y aplicación de triamcinolona intralesional a partir de la 3ª semana, a fin de evitar dehiscencia temprana de la herida, posible por la propia farmacodinamia del medicamento,³¹⁻³⁴ con diluciones estandarizadas para las diversas regiones del cuerpo: 20 mg/mL en la cara y 40 mg/mL en cualquier otra parte del cuerpo, con aplicaciones mensuales hasta por 6 meses,³⁵⁻³⁸ tratamiento actualmente avalado por la FDA en los Estados Unidos para el tratamiento de las cicatrices queloides.²⁷

Inmunomoduladores tópicos como tratamiento de la cicatriz queloide

En 1984 se demostró de manera experimental la inhibición dosis-dependiente del fibroblasto humano por el interferón alfa y beta (INF- α e INF- β), lo que abrió la posibilidad de su aplicación clínica en el manejo de la cicatrización patológica.³⁹ En 1989, Berman y Duncan⁴⁰ mostraron los resultados a corto plazo de la aplicación *in vivo* de INF- α 2b sobre heridas, donde se evidencia la disminución en la producción de colágena y glucosaminoglicanos y un aumento en los niveles de collagenasa, datos muy promisorios para el manejo de la cicatrización queloide.

El 1-(2-metilpropil) 1-H-imidazol (4-5-c) quinolin-4-amina, una molécula de bajo peso molecular, miembro de la familia de las imidazoquinolinas, mejor conocido como imiquimod, es el primer miembro de una nueva clase de inmunomoduladores tópicos desarrollado en 1983 por 3M Pharmaceuticals (St. Paul, Minnesota, USA), conocido comercialmente como Aldara® en presentación crema al 5%, actualmente aprobado por la FDA para el tratamiento de verrugas genitales externas,⁴¹ queratosis actínica y carcinoma de células basales superficial,⁴² pero con aplicación útil para otras patologías dermatológicas neoplásicas, proliferativas e infecciosas. Los estudios farmacocinéticos del imiquimod comprueban su eficacia, pues inicia su efecto farmacológico en promedio dos horas después de su aplicación tópica, que se evidencia por el efecto de migración celular y el pico de concentración tisular local de las principales citocinas proinflamatorias: IL-6, IL-10, INF- α , INF- γ por las células dendríticas, lo que perfila al medicamento como un inmunomodulador altamente eficaz y eficiente, con un espectro antiviral y antitumoral.⁴³ La farmacodinamia del imiquimod para su uso en las cicatrices queloides ha dado múltiples líneas de investigación para explicar la propia fisiopatología de la cicatriz queloide. Se han propuesto cinco mecanismos de acción (*Cuadro II* y *Figura 2*).

Desde la descripción de su utilidad en cicatrices patológicas, se han publicado estudios clínicos con seguimientos limitados. Entre estos trabajos destaca el realizado por Berman y Kaufman,⁵⁹ en 2002, en el que aplicó imiquimod la misma noche de la resección quirúrgica

Cuadro II. Líneas de investigación y mecanismos de acción propuestos del imiquimod en las cicatrices queloides (*Figura 2*).

Línea de investigación	Mecanismo de acción	Referencias
Activación del sistema inmune innato y producción de citocinas proinflamatorias	Activa el sistema inmune innato a través de los receptores TLR - 7 y TLR-8 (<i>toll-like receptors</i>), y el factor de transcripción STAT-1, que a su vez activa al NF- κ B y al α 4F1; estos factores provocan la síntesis y liberación de múltiples citocinas proinflamatorias: INF- γ , TNF- α , IL-2, IL-12; quemoquinas: IL-1, 6, 8, 10, MIP 1 α , MIP 1 β y factores estimulantes de colonias: factor estimulante de colonias de granulocito-macrófago.	44-49
Activación indirecta del sistema inmune adquirido	IL-12 y el INF- α activan a las células T-helper tipo 1, por lo que, de forma indirecta, estimula el sistema inmune adquirido. Inhibe a las células Th-2. Estimula y activa a cuatro células presentadoras de antígeno: células de Langerhans, células dendríticas, macrófagos y linfocitos B.	50-51
Actividad proapoptótica	Activación de caspasas 8 y 3 y sus ligandos TNFRSF10B y TNFSF1B, y reducción de caspasas 13 y 14 y sus ligandos TNFSF 12 y TNFSF 14, relación Bcl-2/Bax, expresión TIMP-1 (<i>inhibitor of angiogenesis and cell motility</i>), dando todo como resultado un aumento de la tasa de apoptosis en los fibroblastos queloides, mecanismo farmacológico innovador a este nivel de regulación molecular.	52
Activación del sistema de perforinas	Activación de perforinas con aumento de la muerte celular de los fibroblastos queloides.	53-57
Estimula los linfocitos citotóxicos T antimelanoma	Aumento en la síntesis de INF- α y, de forma indirecta, la activación de los linfocitos citotóxicos T antimelanoma. Fundamento por el que se utiliza en el melanoma, lentigo maligno y el melanoma metastásico.	58

cada 24 horas durante ocho semanas, con reporte de un índice de recurrencia del 0% a las 24 semanas de seguimiento (dato de alto contraste en recurrencia con las terapias médicas postquirúrgicas convencionales), además de concluir que el imiquimod actúa principalmente a través de la producción de interferon- $\alpha 2b$ y observar superioridad en recidiva comparado con la combinación de cirugía y triamcinolona.⁶⁰

Atención de la cicatriz queloide en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX

La cicatrización queloide es un problema frecuente con resultados estéticos, funcionales y psicosociales graves. Existen múltiples terapias para su manejo; sin embargo, ninguna modifica sustancialmente el índice de recurrencia. La atención médico-quirúrgica de la cicatriz queloide en los últimos cinco años en nuestro hospital correspondió en promedio al 7.7% del total de consultas por año, que corresponde a 1,649 consultas durante este periodo, con una relación hombre-mujer de 3:1. Por lo tanto, consideramos relevante y necesario

determinar la eficacia de opciones terapéuticas menos invasivas asociadas a la cirugía de la cicatriz queloide, con el objetivo de disminuir el índice de recurrencia al año de tratamiento y mejorar la calidad de atención y posología en la administración del tratamiento médico adyuvante a la resección de la cicatriz queloide.

Existen publicaciones de estudios piloto y reportes de casos con el uso de imiquimod como tratamiento adyuvante a la resección de cicatrices queloides con resultados satisfactorios, por lo que es factible realizar un estudio prospectivo, ciego, aleatorizado y longitudinal para definir la respuesta del imiquimod en el tratamiento de cicatrices queloides en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad durante un periodo de un año de seguimiento, comparándolo con el mejor tratamiento adyuvante disponible, la triamcinolona intralesional (Grupo control).⁶¹

El objetivo de este estudio fue evaluar la tasa de recidiva de la cicatriz queloide y la eficacia en su tratamiento combinado de resección quirúrgica más uso de imiquimod tópico o triamcinolona intralesional y contrastar sus resultados estéticos y funcionales de acuerdo a la escala de Vancouver.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, analítico y comparativo en el Servicio de Cirugía Reconstructiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, de mayo de 2010 a mayo de 2011, en el que se incluyeron pacientes sanos mayores de 18 años de edad con diagnóstico clínico de cicatriz queloide en cualquier parte del cuerpo, primaria o recidivante, con un tiempo de evolución mínimo de un año, programados de forma electiva para resección quirúrgica de la lesión, con un mínimo de dos meses sin tratamiento previo (para evitar sinergismo), que aceptaron participar en el estudio previa firma de consentimiento informado. Todas las cicatrices fueron evaluadas mediante la escala de Vancouver para objetivar el seguimiento, que originalmente fue diseñada para cicatrices hipertroóficas por quemaduras y se puede aplicar a cicatrices queloides, ya que la escala presenta una muy buena concordancia y consistencia intra e interobservador (índice kappa de 0.81).^{62,63} El valor mínimo de la escala es cero e indica una cicatriz con pigmentación, vascularidad, flexibilidad y altura normales, y el valor máximo es 13 e indica una cicatriz patológica, es decir, hiperpigmentada, de color púrpura y contractura y elevación mayor de 5 mm. Se considera un resultado adecuado cuando el valor de la escala de Vancouver es de cero a cuatro, regular cuando es de cinco a ocho y malo cuando es mayor a nueve (Cuadro III).

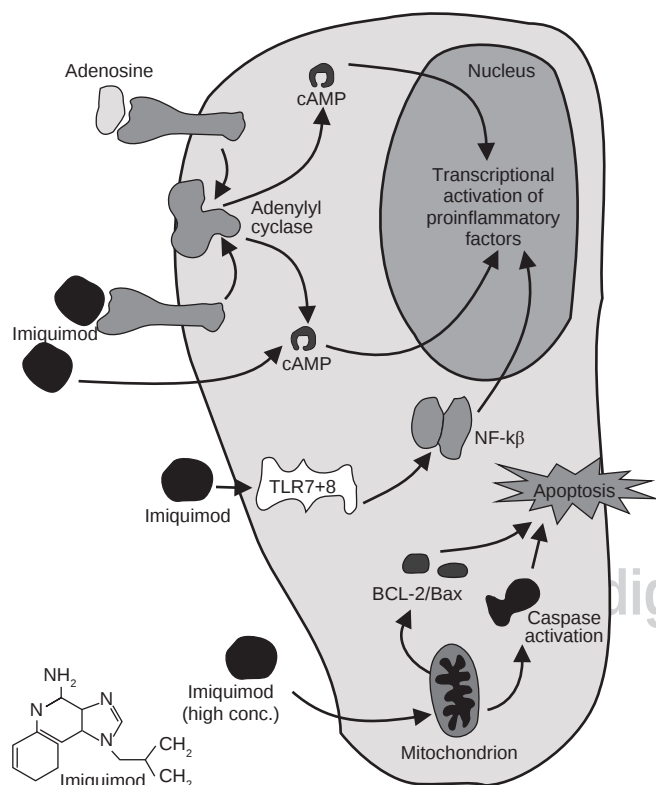


Figura 2. Mecanismos de acción propuestos para el imiquimod (tomado de: Schön M. The small antitumoral immune response modifier imiquimod interacts with adenosine receptor signalling in TLR-7 and TLR-8 independent fashion. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1338-1347).

Se describieron las lesiones de forma precisa mediante los parámetros de la escala de Vancouver y se registró su localización. La resección quirúrgica se realizó por el mismo equipo de cirujanos mediante una técnica convencional que consistió en la aplicación de lidocaína al 2% más epinefrina 5 µg, corte perpendicular a la piel con orientación de acuerdo al eje de las líneas cutáneas de mínima tensión con hoja de bisturí #15, con un margen mínimo de 1 mm y resección completa de todo el tejido cicatrizal patológico; hemostasia mínima con electrocoagulación bipolar, despegamiento de bordes quirúrgicos con bisturí frío y cierre en dos planos con material de sutura sintética monofilamento no absorbible (polipropileno 4-0) puntos invertidos subdérmicos y en plano intradérmico.

Se realizó una selección mediante un programa de muestreo aleatorio simple (Excel 2007) para asignar los casos al Grupo A: de imiquimod y Grupo B: de triamcinolona.

Grupo A: Se indicó la aplicación la misma noche de la cirugía, de imiquimod crema al 5% sobre la línea de la herida diariamente por ocho semanas.

Grupo B: Se aplicó triamcinolona (Kenalog-40®, Bristol-Myers Squibb Company) de concentración 40 mg/c³ para cicatrices localizadas en tronco o extremidades y concentración 10 mg/c³ (Kenalog-10®, Bristol-Myers Squibb Company) para cicatrices en la cara. La dosis individual fue de 0.1-0.3 mL por mm² de la cicatriz. La dosis y esquema de aplicación se ajustó de acuerdo a lo establecido por la *Internacional Advisory Panel on Scar Management* que establece la primera aplicación a la tercera semana del procedimiento de resección y posteriormente de manera mensual, para un total de cuatro aplicaciones. La aplicación se reali-

zó con una aguja #25 a una velocidad de administración promedio de 0.1mL/10 segundos para disminuir el dolor,⁶⁴ sin algún tipo de anestésico local.

La sutura intradérmica prolene 4-0 en ambos grupos se retiró a la semana en cicatrices faciales y a las dos semanas en otras localizaciones del cuerpo.

Los pacientes fueron revisados a los siete días, dos semanas y cuatro semanas durante el primer mes, y después de manera mensual durante el primer semestre y al año del procedimiento. En cada visita se registraron las variables descritas y la escala de Vancouver para cicatrices.

Se consideró recidiva únicamente cuando la cicatriz sobrepasó los límites de la lesión original, sin importar la coloración de la misma ni la elevación durante cualquier momento de la evolución,⁶⁵ (antes de 12 meses) por lo que se consideró éxito del tratamiento, si durante esos 12 meses no se produjo recidiva, y fracaso, si hubo recidiva en este mismo lapso de tiempo.

Para el cálculo de la muestra se asumió un riesgo $\alpha = 0.05$ y $\beta = 0.20$, con una $Z\alpha = 1.64$ y $Z\beta = 0.842$ con una razón entre grupo 1:1, con un contraste unilateral, con lo que se obtuvo un tamaño de la muestra de 9.98 pacientes por grupo.

Se realizó todo el registro de las variables en una hoja de vaciamiento de datos que incorporamos al sistema de cómputo para análisis estadístico (SPSS v15.0, Chicago, IL), para análisis estadístico con ANOVA, t Student y χ^2 con un 95% de confianza.

RESULTADOS

Se estudiaron 20 casos de cicatriz queloide en 12 mujeres (60%) y 8 hombres (40%), con edades de ocho a 59 años (media = 33 años), que aceptaron su inclusión al protocolo de investigación y seguimiento por parte del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del hospital de PEMEX durante un año (mayo 2010-mayo 2011).

El tiempo de evolución promedio registrado para la cicatrización queloide fue de seis años (rango de dos a 30 años). El origen de la cicatriz en los pacientes incluidos en el estudio fue diverso: cirugía previa, 35% (n = 7); origen incierto, 20% (n = 4); traumatismo previo, 15% (n = 3); inyección por vacuna en 15% (n = 3); y perforación, 15% (n = 3). Las ubicaciones anatómicas de la cicatriz queloide en el grupo estudiado fueron: tórax, 25% (n = 5); abdomen, 25% (n = 5); la región deltoidea, 20% (n = 4); pabellón auricular, 15% (n = 3); brazo 5% (n = 1), espalda, 5% (n = 1); e ingle, 5% (n = 1) (*Figura 3*).

En todos los pacientes se documentó la presencia de sintomatología asociada a la cicatriz queloide, de las cuales las referidas con más frecuencia fueron sólo

Cuadro III. Escala de Vancouver utilizada para la evaluación de las cicatrices queloides. Adaptado de: Baryza MJ, Baryza GA. The Vancouver scar scale: An Administration Tool and Its Interrater Reliability. *J Burn Care Rehabil* 1995; 16: 535-538.

Pigmentación (puntos)	Coloración
0 normal	0 normal
1 hipopigmentación	1 rosa
2 hiperpigmentación	2 rojo
	3 púrpura
Flexibilidad	Altura
0 normal	0 plana
1 flexible con mínima resistencia	1 2 mm
2 flexible con resistencia moderada	2 5 mm
3 firme	3 > 5 mm
4 banda, se palpa como cuerda	
5 contractura	

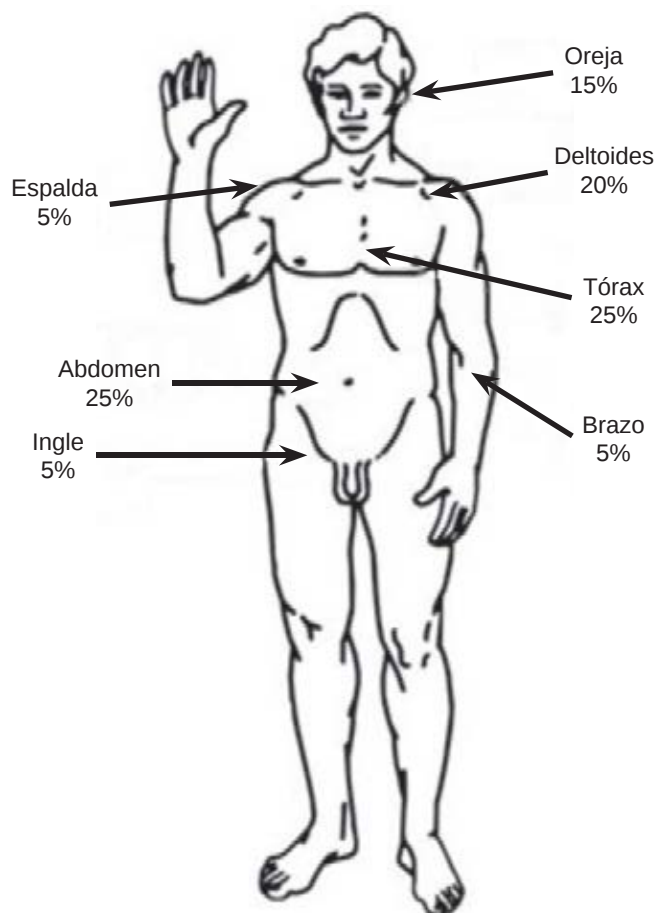


Figura 3. Distribución de las localizaciones anatómicas de las cicatrices queloides en ambos grupos del estudio.

prurito en 14 casos (70%) y prurito acompañado de ardor en seis (30%).

Las dimensiones de las cicatrices queloides y sus características de acuerdo con la escala de Vancouver se resumen en la *figura 4*.

Evaluación del tamaño de la cicatriz. Al evaluar estadísticamente el impacto de ambos tratamientos en el tamaño de la cicatriz a corto y largo plazo fueron comparadas las mediciones de las áreas mediante una Prueba de Análisis de Varianza para muestras repetidas, con una confianza de 95%. En ambos tratamientos se encontró que la cicatriz aumentó de tamaño con significancia estadística en el caso del imiquimod ($F = 3.279$, $gl = 3$, $p < 0.05$), no así en el grupo al que se aplicó el tratamiento con triamcinolona ($F = 1.714$, $gl = 3$, $p > 0.05$), aunque con mayor diferencia en los promedios, con un incremento promedio de 3.36 cm^2 versus 3 cm^2 en el grupo de imiquimod.

Evaluación del crecimiento vertical de la cicatriz. Fueron comparadas las medidas en milímetros del crecimiento vertical a los cuatro tiempos de evaluación mediante la prueba ANOVA para muestras repetidas, con lo cual documentamos una tendencia ascendente de las medias con diferencia estadísticamente significativa ($F = 4.480$, $gl = 3$, $p < 0.05$), con crecimiento exponencial en los dos primeros meses de evolución y aritmético después de este periodo y hasta el año de seguimiento.

Evaluación de las características de la cicatriz. Mediante una *t* de Student evaluamos la posible asociación entre las mediciones con la escala de Vancouver en el preoperatorio y la medición al año del tratamiento, con lo cual fue posible evidenciar la mejoría global en el aspecto y características de la cicatriz en este intervalo de tiempo con significancia estadística ($t = 8.320$, $gl = 19$, $p < 0.05$). De manera comparativa en ambos grupos de tratamiento también se pudo documentar diferencia estadística a favor al imiquimod ($F = 8.337$, $gl = 9$, $p < 0.05$) comparado con triamcinolona ($F = 4.743$, $gl = 9$, $p < 0.05$), más allá de que ambos grupos lograron una tendencia favorable en cuanto a las características de la cicatriz y descenso de la escala de Vancouver (*Figuras 5 y 6*).

Evaluación del índice de recidivas. Las recidivas de la cicatrización queloide, a pesar del tratamiento y considerada al año de seguimiento, se documentaron en el 25% de los todos los casos ($n = 5$). En este grupo no se evidenció asociación alguna entre las características de la cicatriz reseca (evaluada con la escala de Vancouver) y la presencia de recidiva ($\chi^2 = 0.613$, $gl = 1$, $p > 0.05$). De manera independiente, la recidiva posterior a la resección quirúrgica y aplicación de imiquimod por ocho semanas fue de 30% ($n = 3$) y de 20% ($n = 2$) con la aplicación de triamcinolona.

DISCUSIÓN

La cicatriz queloide aún es una complicación frecuente y particularmente frustrante en cirugía plástica. La resección de la cicatriz queloide es uno de los procedimientos que se realizan con frecuencia en el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, sin tener un registro del índice de recidivas ni del resultado del uso de diversos medicamentos para su tratamiento.

Se cuenta con algunos estudios piloto con el uso de imiquimod en cicatrices queloides; sin embargo, el seguimiento es a corto plazo y no se evalúan los resultados con escalas validadas. Este estudio tiene

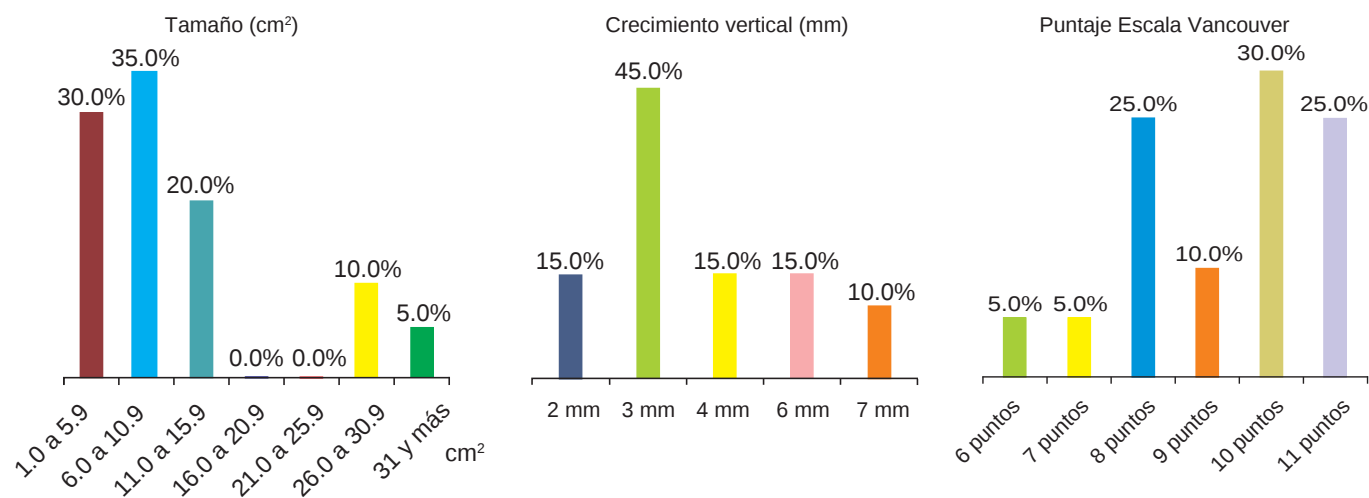


Figura 4. Dimensiones de las cicatrices queloides y sus puntajes de acuerdo con las características evaluadas mediante la escala de Vancouver.

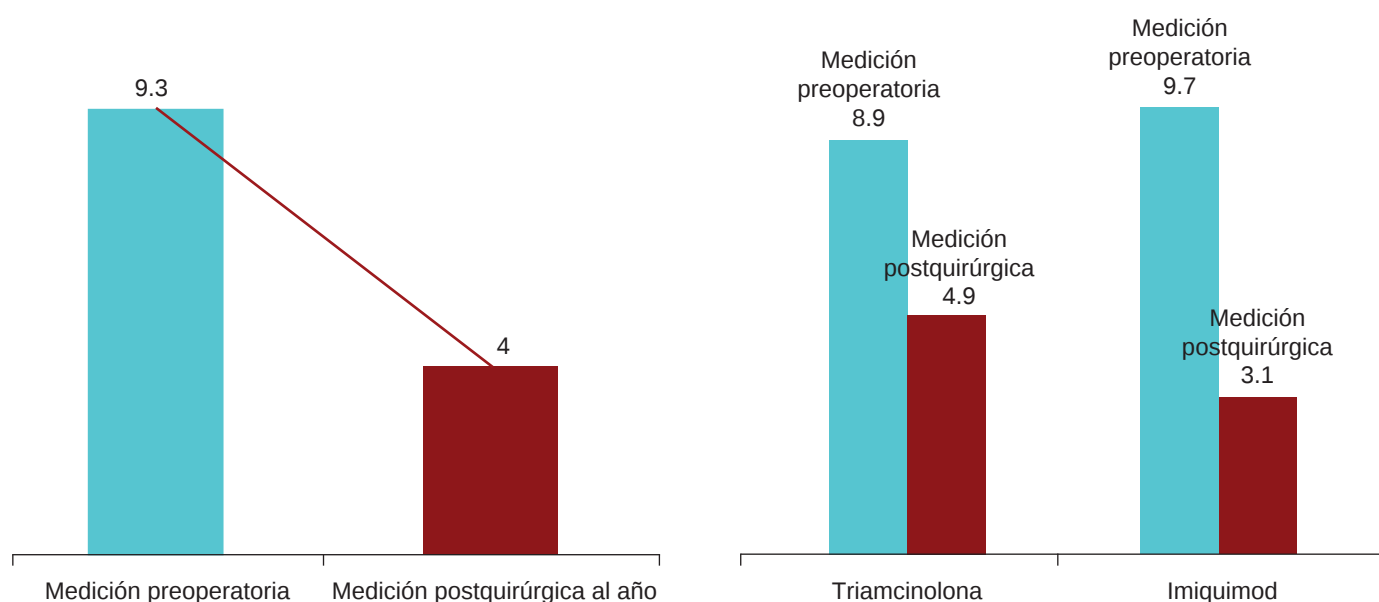


Figura 5. Comparativo de las puntuaciones con la escala de Vancouver pre y postoperatorio en ambos grupos de tratamiento.

la intención de aportar evidencias más concretas, con un diseño prospectivo, comparativo, aleatorizado, utilizando una escala validada (por la *American Burn Association*),⁶² que compara la eficacia y el índice de recidivas entre la triamcinolona y el imiquimod. Berman,⁵⁹ en 2002, reportó un índice de recurrencias del 0% de cicatrices queloides tratadas con imiquimod tópico al 5% cada 24 horas por ocho semanas; sin embargo, la muestra sólo fue de 12 pacientes y el seguimiento de seis meses, y no se especificó la forma de medir la recidiva ni una escala objetiva que valorara las características de la cicatriz. Hasta la fecha no existe en la literatura un estudio con un seguimiento

y metodología apropiada para definir si existen diferencias entre el imiquimod y otros fármacos utilizados en la cicatriz queloide en cuanto a recidiva y aspecto final de la cicatriz. Además, no se ha comparado este nuevo medicamento contra el fármaco considerado el estándar de oro en la actualidad: la triamcinolona.

El índice de recidiva entre ambos grupos no fue estadísticamente significativo; sin embargo, existió diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los valores de la escala de Vancouver al año de seguimiento a favor del imiquimod, por lo que se concluye que este fármaco produce mejores resultados en las características de la cicatriz, en comparación con la



Caso clínico 1. Secuencia fotográfica de cicatriz queloide en región inguinal con tratamiento postoperatorio con imiquimod.

a. Imagen preoperatoria (escala de Vancouver, 10 puntos).

b. Imagen postoperatoria a los siete días de tratamiento (escala de Vancouver, dos puntos).

c. Imagen postoperatoria a un año de tratamiento (escala de Vancouver, un punto).

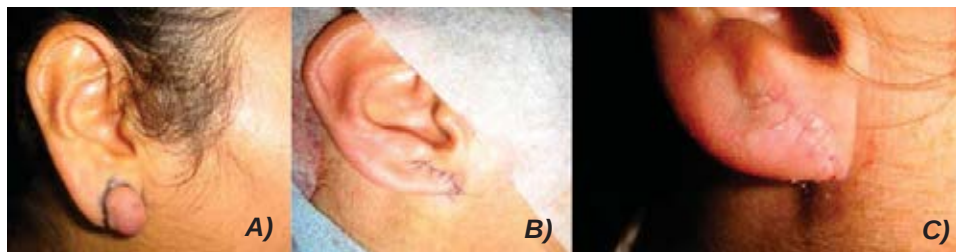


Caso clínico 2. Secuencia fotográfica de cicatriz queloide en región auricular con tratamiento postoperatorio con imiquimod.

a. Imagen preoperatoria (escala de Vancouver, 10 puntos).

b. Imagen postoperatoria a los siete días (escala de Vancouver, cero puntos).

c. Imagen postoperatoria a un año de tratamiento (escala de Vancouver, cero puntos).



Caso clínico 3. Secuencia fotográfica de cicatriz queloide en región auricular con tratamiento postoperatorio con triamcinolona.

a. Imagen preoperatoria (escala de Vancouver, ocho puntos)

b. Imagen postoperatoria a los siete días (escala de Vancouver, un punto).

c. Imagen postoperatoria a un año de tratamiento (escala de Vancouver, dos puntos).

Figura 6. Casos clínicos.

triamcinolona. Otro dato de interés es que los pacientes que presentaron recidiva al año de seguimiento fueron los únicos que tuvieron un crecimiento vertical de la cicatriz a través del tiempo y fue más acentuado durante los primeros dos meses.

Los pacientes tratados con imiquimod presentaron al año de seguimiento valores de la escala de Vancouver más bajos que los pacientes tratados con triamcinolona, lo que se traduce en un mejor estado general de la cicatriz. En ambos grupos, las cicatrices continuaron aumentando de volumen, de forma más marcada durante los primeros dos meses; no obstante, el crecimiento fue en general en sentido longitudinal, lo que se relaciona con el procedimiento quirúrgico, sin encontrar diferencias entre los grupos. Los resultados anteriores son muy interesantes, ya que se observa que durante los dos primeros meses es cuando el crecimiento vertical y los valores de la escala de Vancouver se elevan de forma importante, permaneciendo después en forma de meseta, es decir, las características de la cicatriz a los dos meses determinarán en la mayoría de los casos las características a largo plazo.

Las complicaciones tuvieron incidencias altas en ambos grupos. El 40% de los pacientes presentó eritema en el grupo tratado con imiquimod y 60%, atrofia cutánea en el grupo con triamcinolona; sin embargo, en el caso del eritema éste fue transitorio, contrario al caso de la atrofia, que continuaba presentándose hasta el momento del seguimiento (un año). Se comprobó que la escala de Vancouver es muy útil para el estudio objetivo de las cicatrices en general, y las queloides en particular. Por último, se demostró que la cicatriz queloide es más frecuente en personas del sexo femenino en una razón de 3:2; la edad promedio fue de 33 años, la zona anatómica más afectada fue el tórax y abdomen; la causa más frecuente fue la intervención quirúrgica; el 100% de los pacientes tenían prurito o ardor previos a la cirugía; el tratamiento previo más común fue triamcinolona y placas de silicón en el 20%; el tiempo promedio de evolución fue de seis años. El análisis estadístico para determinar si los datos demográficos (sexo, edad), localización anatómica, tiempo de evolución y antecedentes heredofamiliares tienen relación con el índice de recidivas, reveló que

no existe relación entre ambos, por lo que hasta el momento es imposible determinar con base en estos parámetros qué paciente está en riesgo de presentar una cicatriz queloide recidivante. Por último, en el análisis estadístico para determinar si la escala de Vancouver preoperatoria tiene relación con el índice de recidiva (históricamente se ha creído que las cicatrices queloides más grandes, hiperpigmentadas o con sobreelevación tienen más riesgo de producir recidivas), no se encontró relación entre valores altos de la escala de Vancouver en el preoperatorio y recidivas.

CONCLUSIONES

Existen múltiples tratamientos para la cicatriz queloide; el mecanismo de acción de la mayoría es desconocido, por lo que es importante estudiar fármacos modernos con mecanismos de acción inmunomoduladores plenamente comprobados.

Ambos fármacos son útiles, aunque el imiquimod es más eficaz. La eficacia se midió en el estudio mediante las puntuaciones de la escala de Vancouver; se observó que partiendo de la nueva cicatriz (después de la resección quirúrgica) esta escala aumentó al año en ambos grupos; sin embargo, los valores fueron más amplios en el grupo tratado con triamcinolona, por lo que se concluye que el imiquimod produce mejores resultados que la triamcinolona con diferencia estadísticamente significativa. Ambos fármacos disminuyen en igual forma el índice de recidivas, con una diferencia estadísticamente significativa en comparación con la resección quirúrgica únicamente. El crecimiento longitudinal y la anchura (medido en área) fueron similares entre ambos grupos.

El imiquimod es un fármaco fácil de conseguir, a diferencia de la triamcinolona, y el costo es similar, considerando las cuatro aplicaciones necesarias de la triamcinolona, lo cual podría tener efecto en el apego al tratamiento médico. El imiquimod es un fármaco inmunomodulador que actúa en sitios específicos del proceso de cicatrización, de aplicación tópica no dolorosa, con pocos efectos adversos y transitorios, con índices de recidiva y dehiscencia similares a la triamcinolona y más eficaces que ésta a largo plazo.

Es necesario continuar con la investigación ampliando el tamaño de la muestra y el tiempo de seguimiento. De corroborarse los resultados de este estudio, se podría modificar el tratamiento actual de las cicatrices queloides a favor del uso de imiquimod más resección quirúrgica.

REFERENCIAS

1. Niessen FB, Spauwen PHM, Schalwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 1435-1458.
2. Rockwell W, Cohen I, Erlich H. Keloids and hypertrophic scars. A comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84: 827-837.
3. Widgerow AD, Chait LA, Stals R, Stals PJ. New innovations in scar management. *Aesthetic Plast Surg* 2000; 24: 227-234.
4. Louw L. The keloid phenomenon: Progress toward a solution. *Clinical Anatomy* 2007; 20:3-14.
5. Datuba-Brown DD. Keloids: A Review of the Literature. *Br J Plast Surg* 1990; 43: 70-77.
6. Bayat A. Genetic susceptibility to keloid disease: mutation screening of the TGFB3 gene. *Br J Plast Surg* 2005; 58: 914-921.
7. Cosman B, Crikelair GF, Ju DM. The surgical treatment of keloids. *Plast Reconstr Surg* 1961; 27: 335-358.
8. Younai S, Nichter LS, Wellisz T, Reinisch J, Nimni ME, Tuan TL. Modulation of collagen synthesis by transforming growth factor-beta in keloid and hypertrophic scar fibroblasts. *Ann Plast Surg* 1994; 33: 148-151.
9. Kischer CW, Wagner HN. Increased fibronectin production by cell lines from hypertrophic scar and keloid. *Connect Tissue Res* 1989; 23: 279-288.
10. Pearlstein E, Gold LI, Garcia-Prado A. Fibronectin: a review of its structure and biological activity. *Mol Cell Biochem* 1980; 29: 103-108.
11. Alaish S, Yager D. Hyaluronic acid metabolism in keloid fibroblasts. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 949-952.
12. Hunzelmann N, Anders S. Co-ordinate induction of collagen type I and biglycan expression in keloids. *Br J Dermatol* 1996; 135: 394-399.
13. Andriessen M, Niessen F. Hypertrophic scarring is associated with epidermal abnormalities: An immunohistochemical study. *J Pathol* 1998; 186: 192-200.
14. Kischer CW. The microvessels in hypertrophic scars, keloids and related lesions. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1992; 24: 281-283.
15. Friedman D, Boyd C. Regulation of collagen gene expression in keloids and hypertrophic scars. *J Surg Res* 1993; 55: 214-222.
16. Russell SB, Trupon KM. Reduced growth factor requirements of keloid derived fibroblasts may account for tumor growth. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 587-591.
17. Curtis A, Seehar G. The control of cell division by tension or diffusion. *Nature* 1978; 274:52-53.
18. Cohen J, McCoy B. Immunoglobulin, complement and histocompatibility antigen studies in keloid patients. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63: 689-695.
19. Kazeem A. The immunological aspects of keloid tumor formation. *J Surg Oncol* 1988; 38:16-18.
20. Yagi KI, Dafalla AA, Osman AA. Does an immune reaction to sebum in wounds cause keloid scars? Beneficial effect of desensitisation. *Br J Plast Surg* 1979; 32: 223-227.
21. Fong E, Chyne L. Keloids: time to dispel the myths. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 1199-1202.
22. Lindsey WH. Facial Keloids. A 15-year experience. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1997; 123: 397-400.
23. Mafong EA, Ashinoff R. Treatment of hypertrophic scars and keloids: a review. *Aesth Surg J* 2000; 20: 114-121.
24. Alhady SM. Keloids in various races. A review of 175 cases. *Plast Reconstr Surg* 1969; 44:564-566.
25. Ogawa R, Akaishi S. Differential and exclusive diagnosis of diseases that resemble keloids and hypertrophic scars. *Ann Plast Surg* 2009; 62: 660-664.
26. Sabater-Marco V, Pérez-Valles A. Sclerosing dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): an unusual variant with focus on the histopathologic differential diagnosis. *Int J Dermatol* 2006; 45: 59-62.
27. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 560-571.

28. Baker BL, Withaker WL. Interference with wound healing by local action of adrenocortical steroids. *Endocrinology* 1950; 46: 544-551.
29. Conway H, Stark R. ACTH in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1951; 8:354-377.
30. Hollander A. Intralesional injections of triamcinolone acetonide: A therapy for dermatoses. *Antibiotic Med Clin Ther* 1961; 8: 78-81.
31. Carrol LA, Hanasano MM. Triamcinolone stimulates β FGF production and inhibits TGF- β 1 productions by human dermal fibroblast. *Dermatol Surg* 2002; 28: 704-709.
32. Dishy Y, Fu ZW. Molecular basis of the alteration in skin collagen metabolism in response to *in vivo* dexamethasone treatment: effects on the synthesis of collagen type I and III, collagenase, and tissue inhibitors of metalloproteinase. *Br J Dermatol* 2002; 147: 859-868.
33. Schoepe S, Schäcke H, May E, Asadullah K. Glucocorticoid therapy induced skin atrophy. *Exp Dermatol* 2006; 15: 406-420.
34. Fardel L, Flahault A. Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient opinion. *Br J Dermatol* 2007; 157: 142-148.
35. Griffith H. The treatment of keloid with triamcinolone acetone. *Plast Reconstr Surg* 1966; 38: 202-208.
36. Griffith H. A follow-up study on the treatment of keloid with triamcinolone acetone. *Plast Reconstr Surg* 1970; 46: 145-150.
37. Ketchum L. The treatment of hypertrophic scar, keloid and scar contracture by triamcinolone acetone. *Plast Reconstr Surg* 1966; 38: 209-218.
38. Ketchum L. A follow-up on treatment of hypertrophic scar and keloid with triamcinolone acetone. *Plast Reconstr Surg* 1971; 48: 256-259.
39. Jimenez SA, Freundlich B, Rosenbloom J. Selective inhibition of human diploid fibroblast collagen synthesis by interferons. *J Clin Invest* 1984; 74: 1112-1116.
40. Berman B, Duncan MR. Short-term keloid treatment *in vivo* with interferon alfa 2-b results in a selective and persistent normalization of keloidal fibroblast collagen, glycosaminoglycan, and collagenase production *in vitro*. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 694-706.
41. Edwards L, Ferenczy A, Eron L, Baker D, Owens ML, Fox TL et al. Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts for Human Papilloma Virus. *Arch Dermatol* 1998; 134: 25-30.
42. Beutner KR. Therapeutic response of basal cell carcinoma to the immune response modifier imiquimod 5 % cream. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 1002-1007.
43. Sauder DN. Immunomodulatory and pharmacologic properties of imiquimod. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: S6-S11.
44. Macedo L, Pinhal-Enfield G. Wound healing is impaired in MyD88-deficient mice: a role for MyD88 in the regulation of wound healing by adenosine A2A receptors. *Am J Pathol* 2007; 171: 1774-1788.
45. Underhill DM. Collaboration between the innate immune receptors dectin-1, TLRs and Nods. *Immunol Rev* 2007; 219: 75-87.
46. Pavlauer-Fischer M. Toll-like receptors and their ligands control mesenchymal stem cell functions. *Blood* 2007; 109: 1422-1432.
47. Wang R, Town T. HSP70 enhances macrophage phagocytosis by interaction with lipid raft-associated TLR-7 and upregulating p38 MAPK and p13K pathways. *J Sur Res* 2006; 136: 58-69.
48. Takeda K, Kashio T. Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol* 2003; 21: 335-376.
49. Krajewski A, Garg M, De M, and Chandawarkar RY. Phagocytosis: Reemerging roles for a primitive function. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123: 834-847.
50. Susuki H, Wang B. Imiquimod, a topical immune response modifier induces migration of Langerhans cells. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 135-141.
51. Skinner RB. Imiquimod. *Dermatol Clin* 2003; 21:291-300.
52. Garland SM. Imiquimod. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 85-89.
53. Schön M. The small antitumoral immune response modifier imiquimod interacts with adenosine receptor signalling in TLR-7 y TLR-8 independent fashion. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1338-1347.
54. Suzuki H, Wang B, Shivji GM, Toto P, Amerio P, Tomai MA et al. Imiquimod, a topical immune response modifier, induces migration of Langerhans cells. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 135-141.
55. Sullivan GW, Linden J. Role of A2A adenosine receptors in inflammation. *Drug Dev Res* 1998; 45: 103-112.
56. Sidbury R, Neuschler N, Neuschler E, Sun P, Wang XQ, Miller R et al. Topically applied imiquimod inhibits vascular tumor growth *in vivo*. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 1205-1209.
57. Schön MP, Schön M. Immune modulation and apoptosis induction: two sides of the antitumoral activity of imiquimod. *Apoptosis* 2004; 9: 291-298.
58. Mahoney MH, Joseph, M. Topical Imiquimod therapy for lentigo maligna. *Ann Plast Surg* 2008; 61: 419-424.
59. Berman B, Kaufman J. Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: S209-211.
60. Berman B, Villa A. Imiquimod 5% cream for keloid management. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1050-1.
61. Hochman, B, Locali RE, Matsuoka PK, Ferreira LM. Intralesional Triamcinolone Acetonide for Keloid Treatment: A Systematic Review. *Aesth Plast Surg* 2008; 32: 705-709.
62. Baryza MJ, Baryza GA. The Vancouver scar scale: An Administration Tool and Its Interrater Reliability. *J Burn Care Rehabil* 1995; 16: 535-538.
63. Bond J, Duncan JA, Sattar A et al. The maturation of the human scar: an observational study. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121: 1650-1658.
64. Maeda K. Painless injections technique of local infiltration anesthesia and prevention and treatment of adverse reaction of local anesthetics. *J Jpn Soc Aesth Plast Surg* 1991; 13: 89-95.
65. Rosen DJ, Patel MK, Freeman K, Weiss PR. A primary protocol for the management of ear keloids: results of excision combined with intraoperative and postoperative steroid injections. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120: 1395-1400.

Dirección para correspondencia:

Dr. J. Benjamín Ortiz López

Unidad de Cirugía Reconstructiva y Quemados
Hospital Central Sur de PEMEX, 3^{er} piso.

Bldv. Adolfo Ruiz Cortines No. 4091,
Col. Fuentes del Pedregal, Del. Tlalpan,
14140, México, D.F.

E-mail: ortizjb@gmail.com