

Panorama actual de las alternativas en el tratamiento de la cicatriz hipertrófica y queloide

RESUMEN

El tratamiento de la cicatriz hipertrófica y cicatriz queloide es un gran reto clínico para el dermatólogo, pues aunque hay diversas opciones, no existe una que sea efectiva para todos los pacientes. Debido a esto, existe un gran arsenal clínico que incluye esteroides intralesionales, antineoplásicos, inmunomoduladores, antiinflamatorios, productos tópicos de mostrador, biológicos, criocirugía y láser, entre otros. En esta revisión discutimos algunas de las opciones, su efectividad y su mecanismo de acción para la prevención y tratamiento de este padecimiento y cómo los tratamientos combinados dan mejores resultados. Asimismo, se analizan los tratamientos innovadores contra esta afección tan compleja, que suele frustrar al paciente y al médico.

Palabras clave: cicatriz hipertrófica, queloide, triamcinolona, bleomicina, criocirugía, láser.

Alberto Ávila¹
Mario Amaya²
José Darío Martínez⁴
Jorge Moreno^{3,5}

¹ Residente de Dermatología.

² Jefe de Dermatología.

³ Profesor invitado en el posgrado en Dermatología. Centro Médico Nacional del Noreste, IMSS.

⁴ Médico internista-dermatólogo, jefe de la consulta externa de Medicina Interna.

⁵ Dermatólogo. Profesor invitado en el posgrado en Dermatología.

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, Monterrey, Nuevo León.

Current Overview of the Alternatives in the Treatment of Hypertrophic and Keloid Scars

ABSTRACT

Hypertrophic scar and keloid treatment represents a major therapeutic challenge for the dermatologist; although there are several options, there is not one that is effective on all patients. Because of this there is a large therapeutic arsenal including intralesional steroids, antineoplastics, immunomodulators, anti-inflammatories, topical over the counter products, biologics, cryosurgery and laser, among others. In this review we discuss some options, their effectiveness and mechanism of action in the prevention and treatment of this disease and how combination therapies give the best outcome. Also innovative therapies in this complex problem that often frustrate the patient and the physician will be analyzed.

Key words: hypertrophic scars, keloid, triamcinolone, bleomicin, cryosurgery, laser.

Recibido: octubre 2013

Aceptado: marzo 2014

Correspondencia

Dr. Jorge Moreno
Eugenio Garza Sada 3367
despacho 205
64840 Monterrey, Nuevo León, México
dr.jorge.m@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Ávila A, Amaya M, Martínez JD, Moreno J. Panorama actual de las alternativas en el tratamiento de la cicatriz hipertrófica y queloide. *Dermatol Rev Mex* 2014;58:247-261.

La reparación de las heridas consiste en tres fases: inflamación, proliferación o granulación y maduración o remodelación.¹ Con la herida se desencadena el proceso de hemostasia, que incluye vasoconstricción, activación de plaquetas, formación de tromboplastina y fibrina; después, en la fase inicial inflamatoria, el tejido adyacente, durante dos a cinco días, responde a la liberación inicial de citocinas con vasodilatación y un exudado con infiltración de granulocitos y macrófagos, lo que limita la invasión por microorganismos y desecha el tejido dañado o los cuerpos extraños mediante fagocitosis; además de liberar citocinas inflamatorias y de crecimiento celular para fibroblastos, células endoteliales y epiteliales. Esto da inicio a la fase proliferativa, que durará de un par de días hasta tres semanas; los fibroblastos responderán replicándose y produciendo una red de colágena, lo que motiva al tejido a contraerse acercando los bordes y reduciendo la herida, mientras se forman nuevos capilares (angiogénesis) y los queratinocitos migran sobre el tejido de granulación recién formado y epiteliza la herida. En la última fase de remodelación continúa el depósito de fibras de colágena, aumenta la fuerza tensorial de la cicatriz y remodela el tejido hasta asemejarlo idealmente al tejido adyacente; esto puede tomar hasta un par de años. Aunque estas etapas ocurren de manera cronológica, no inicia una enseguida de otra; más bien ocurren entrelazadas, porque muchos de los procesos moleculares que desencadenan cada etapa comienzan antes con la hemostasia. Desde la activación de las plaquetas durante la hemostasia se libera el TGF- β y el factor de crecimiento plaquetario, que pueden producir una respuesta anormal en cada etapa del proceso de cicatrización.²

La cicatriz hipertrófica y cicatriz queloide se consideran respuestas proliferativas exageradas a la reparación del tejido; la cicatriz hipertrófica permanece en los límites de la herida, mientras que la cicatriz queloide sobrepasa estos límites.³

Su origen aún no está muy bien elucidado, pero existen diferencias moleculares, particularmente en las citocinas inflamatorias con respecto a la cicatrización normal del adulto y más aún con la cicatrización fetal, que es casi imperceptible.⁴

En la actualidad existen varias alternativas terapéuticas con diversos grados de éxito; sin embargo, no hay una que garantice buenos resultados siempre, por lo que la prevención debe ser la primera medida terapéutica en el grupo de pacientes en riesgo, como los que tienen antecedente de cicatrización anormal, traumatismo cutáneo, menores de 30 años de edad, fototipos altos (entre más oscuro el fototipo, mayor es el riesgo), heridas con alta tensión en sus bordes o con procesos inflamatorios subyacentes. La evidencia actual marca como riesgo alto de cicatriz anormal a estos factores: ascendencia afroamericana y antecedente familiar o personal de cicatriz hipertrófica y cicatriz queloide. Los sitios anatómicos con alta tensión (como los hombros y la espalda), las prominencias óseas (como el esternón y los bordes de la clavícula), el abdomen bajo y el lóbulo de la oreja también elevan el riesgo de cicatriz exuberante; por el contrario, en sitios como la piel de la cara o las mucosas, las heridas tienen un proceso de cicatrización ideal, particularmente en la remodelación, que deja cicatrices menos notorias y casi imperceptibles; esto se debe principalmente a aspectos moleculares propios de estas zonas, donde la capacidad regeneradora de especies inferiores persiste hasta cierto límite, aparentemente gracias a la mayor producción del TGF- β 3 y a que la inflamación tiene mayor control. En cuanto a la edad, las cicatrices hipertróficas y queloides son más comunes antes de los 30 años; mientras que la cicatrización de heridas es imperceptible con ausencia de tejido cicatricial en el feto de menos de 18 semanas de gestación, gracias a factores como la inmadurez de la inflamación y mayor avidez regeneradora y proliferativa de

sus células epidérmicas, células madre, miofibroblastos y fibroblastos.^{5,6}

La prevención es la medida más importante para evitar esta complicación de las heridas; por ello es importante evitar heridas innecesarias y las heridas quirúrgicas deben tener mínima tensión, así como seguir las líneas de tensión (arrugas) del sitio anatómico.^{3,6}

Los pacientes acuden con los dermatólogos o cirujanos plásticos por razones cosméticas; sin embargo, las cicatrices hipertróficas y queloides pueden producir prurito, dolor o sensación de opresión.⁷

Este artículo revisa y se enfoca en varias modalidades terapéuticas de esta cicatrización aberrante y nos pone al día en los hallazgos de la biología de la cicatrización.

Recomendaciones terapéuticas en el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides

Esteroides intralesionales

Tienen un papel central en el tratamiento de este tipo de cicatrices.⁸ Actúan a través de la inhibición de la óxido nítrico sintetasa y de la alfa-2 macroglobulina, que a su vez inhiben a las colagenasas, por lo que al bloquear a la macroglobulina se permite mayor degradación de la colágena. Asimismo, actúan al inhibir la proliferación de los fibroblastos, aumentan su degeneración, causan vasoconstricción, que lleva a la disminución de la oxigenación y nutrición, limitando así su crecimiento.⁹

La inyección de este grupo de medicamentos debe realizarse en la dermis papilar, porque aquí se encuentran las moléculas en las que se busca que actúe; si se inyecta en el tejido celular subcutáneo, conlleva mayor riesgo de atrofia. El esteroide intralesional del que se tiene mayor

grado de evidencia y más experiencia es el acetónido de triamcinolona; éste se prescribe a una dosis máxima de 40 mg/mL cada dos a cuatro semanas.¹⁰ Otros esteroides también administrados de manera intralesional son dexametasona, metilprednisolona e hidrocortisona.¹¹

Se han descritos diversos esquemas combinados de aplicación, entre ellos, la combinación con crioterapia, aplicada durante 10 a 15 segundos o hasta tener el frente de congelación en un halo de 2 mm, con lo que se produce edema en la cicatriz con mayor facilidad para aplicar el esteroide, menor resistencia a la difusión y mejor absorción; este esquema se recomienda cada cuatro semanas. Las limitaciones de éste son los efectos adversos a corto y mediano plazos, como dolor, posibilidad de ulceración, hipopigmentación o hiperpigmentación, que generalmente es transitoria, así como atrofia y telangiectasias.^{12,13} La tasa de recurrencias varía de 9 a 50%^{14,15} y no todos los queloides responden al tratamiento; alrededor de 50% son resistentes a los esteroides intralesionales. En nuestra experiencia, tienen mejor respuesta los más pequeños y con menos de seis meses de evolución; sin embargo, Ud-Din y colaboradores encontraron como factores de sensibilidad al tratamiento con esteroides intralesionales, puntuación alta en el contorno del queloide y múltiples inyecciones de esteroides intralesionales.¹⁴ Este tratamiento muestra un buen perfil de seguridad con buenos resultados y muchas veces se usa como punto de comparación con otros tratamientos. Se observan cambios significativos a partir del cuarto mes de aplicación.¹²

Hayashi y su equipo¹⁶ describen un esquema en el que, posterior a la escisión primaria de la lesión, al momento de cerrar la herida se aplica triamcinolona y posteriormente se repite la aplicación cada dos semanas, hasta completar cinco dosis de 40 mg diluidos en 2 mL, aplicando 0.1 mL por cm² a ambos lados de la cicatriz. Al mismo tiempo, se inicia la aplicación secuencial

de esteroide tópico con diacetato de diflorasona, difluprednato y, finalmente, valerato de beta-metasona; cada uno durante dos meses, hasta completar seis meses. La tasa de recurrencias reportada fue de 14% en cicatrices queloides y de 16% en cicatrices hipertróficas. Otro estudio *in vitro* apoya la administración combinada de diferentes esteroides, como dexametasona + triamcinolona o dexametasona + medrol;¹¹ sin embargo, no hay reportes de su administración tópica como único medio en el tratamiento o prevención de cicatrices hipertróficas o queloides posquemaduras.

Antineoplásicos

5-fluorouracilo. Este antimetabolito análogo de la pirimidina interfiere con el señalamiento del factor transformante del crecimiento beta al disminuir la expresión de genes de fibroblastos. El 5-fluorouracilo se administra desde hace varias décadas con relativo éxito por dermatólogos como Fitzpatrick¹⁷ en cicatrices hipertróficas y queloides. En un estudio de Manuskiatti y Fitzpatrick¹⁸ se comparó 5-fluorouracilo intralesional *versus* esteroide y 5-fluorouracilo *versus* láser colorante pulsado; encontraron que 5-fluorouracilo sólo tiene efectos similares a los otros dos en términos de eritema y grosor. Una de sus limitantes al administrarlo de manera intralesional es el dolor que produce y la posibilidad de ulceración de la lesión, por lo que es recomendable aplicarlo con lidocaína.¹⁸

Nanda y Reddy¹⁹ administraron 5-fluorouracilo de manera intralesional a dosis de 50 mg/mL, aplicando 0.5 a 2 mL, sin exceder 100 mg por sesión, a intervalos semanales, durante 12 semanas, a 28 pacientes con cicatrices queloides. Los resultados reportados fueron: excelente, 7%; bueno, 71.4%; leve, 14%, y escaso, 7%, con seguimiento a 24 semanas. Los efectos adversos no fueron graves e incluyeron dolor, ulceración y sensación de ardor en el sitio de la

aplicación; la satisfacción de los pacientes fue alta.¹⁹ Sadeghinia y su equipo²⁰ incluyeron a 40 pacientes con cicatriz queloide en un estudio comparativo doble ciego, en el que compararon triamcinolona 40 mg/mL intralesional vs 5-fluorouracilo 50 mg/mL en multipunciones y oclusión; la triamcinolona y 5-fluorouracilo se administraron con anestesia local, tres sesiones a intervalos de cuatro semanas y seguimiento a 44 semanas. Los resultados fueron superiores con 5-fluorouracilo en la reducción de altura, superficie, prurito, induración y eritema; además, la evaluación global por el observador fue de excelente a buena en 90% con 5-fluorouracilo, mientras que fue de 50% con triamcinolona, sin efectos colaterales sistémicos, y atribuyeron la mejoría, con respecto a otros autores, al intervalo más largo entre las sesiones.²⁰ Saha y colaboradores,²¹ en un estudio abierto, comparativo, de triamcinolona vs 5-fluorouracilo, ambos administrados de manera intralesional en 44 pacientes cada semana durante seis sesiones, encontraron que los resultados fueron equiparables, pero con efectos indeseables de manera significativamente mayor en el grupo de 5-fluorouracilo, como dolor, ulceración e hiperpigmentación.²¹

Bleomicina. Esta fármaco citotóxico y anti-neoplásico, derivado del hongo *Streptomyces verticillus*, inhibe el ADN a través de la formación de radicales libres de oxígeno y ocasiona apoptosis de los fibroblastos; también inhibe el ARN y actúa en la cicatriz exuberante a través de la inhibición del TGF- β 1 y 2. Se ha utilizado con Dermojet, en inyección con jeringa o en micropunciones; la dosis recomendada varía de 0.375 a 0.6 UI por cm² sin exceder 3 UI en una sesión. Naeini y colaboradores,²² en un estudio que incluyó 45 pacientes con cicatrices queloides e hipertróficas, compararon la bleomicina, a través de su administración en tatuaje, vs crioterapia + triamcinolona. Se administró bleomicina a dosis de 1.5 UI/mL, 2 mL/cm², 10 UI máximo por sesión, 40 punciones/5 mm², con

curación de 88.3% en el grupo de bleomicina vs 67.3% del grupo de crioterapia + triamcinolona; se encontró 88% de mejoría en ambos grupos en lesiones <100 mm²; esta mejoría de casi 90% de los pacientes con aplanamiento de la cicatriz demuestra la alta eficacia de este fármaco, en particular con esta técnica de aplicación.²² Los efectos adversos reportados en estos pacientes fueron principalmente la atrofia y la hiperpigmentación. Rodas-Espinoza y su equipo²³ compararon la bleomicina a dosis de 0.1 mL/cm² (3 UI/mL) vs dexametasona de depósito 0.1 mL/cm² (4 mg/mL), ambos mediante inyección, y encontraron una respuesta superior de 11.3% con disminución en la gravedad del queloide de 31.2% con bleomicina vs 9% con dexametasona, pero sin diferencia significativa en una muestra de 40 pacientes.²³ Camacho y colaboradores,²⁴ en un estudio abierto, combinaron bleomicina 0.375 UI/cm² con triamcinolona 4 mg/cm² en inyecciones mensuales y reportaron un alto índice de respuesta de 97.2% en queloides pequeños y de 70% en queloides grandes.²⁴

Mitomicina C. Es un antineoplásico inhibidor del entrecruzamiento en la doble hélice del ADN; además, inhibe el ARNm, la síntesis de proteínas y la proliferación de fibroblastos.²⁵ Con este método, aunque con pocos pacientes, se demostraron buenos resultados. Se aplica mitomicina C tópica a dosis de 1 mg/mL durante tres minutos, posterior a realizar la escisión en rasurado. Seo y Sung²⁶ reportaron un estudio en el que trataron a nueve pacientes con queloides en diferentes sitios anatómicos en los que, posterior a la escisión por rasurado, aplicaron con un cotonete durante tres minutos mitomicina C y posteriormente cerraron la herida; los pacientes se vigilaron por un periodo de 6 a 17 meses. Seis de los pacientes mostraron resultados satisfactorios y tres tuvieron recurrencia de la lesión; aunque aun en estos pacientes se observó reducción de tamaño, adelgazamiento y ablandamiento de la cicatriz. Los efectos adversos observados fueron:

escasa cicatrización de la herida y dolor, que se prolongó dos a tres semanas.²⁶

Inmunomoduladores y antiinflamatorios

Interferón α . Actúa a través de la inhibición del colágeno tipos 1 y 3, vía la reducción del ARNm, esto por medio del aumento en la regulación del gen p53,²⁷ que también aumenta la apoptosis de los queratinocitos *in vitro*. En específico, el interferon α -2b aumenta la actividad de la colagenasa. Su administración posterior a la escisión de la lesión disminuye el grosor y extensión, así como la tasa de recurrencias, comparada con la escisión sola o escisión más triamcinolona intralesional. La dosis prescrita de interferón α -2b es de un millón de unidades por centímetro lineal de la piel alrededor de la lesión. En cuanto a los efectos adversos, el más importante es el síndrome seudogripal, que aparece en un alto porcentaje de los pacientes tratados.²⁸

Imiquimod. Es un agonista de los receptores *toll like* 7 y 8, que induce la producción de interferón local e incrementa así el rompimiento del colágeno; asimismo, altera la expresión de genes asociados con apoptosis.²⁹ Se ha demostrado su beneficio en el posquirúrgico inmediato en resección de queloides en el lóbulo de la oreja, administrándolo diariamente durante ocho semanas; su principal efecto adverso es la irritación, que aparece incluso en 50% de los pacientes, así como eritema, dolor y petequias. No se recomienda su administración en injertos o colgajos.³⁰

En pacientes con cicatriz posmastoplastia, la administración cada tres a cuatro días, frotando durante 15 minutos por un periodo de ocho semanas, mejoró el color y la elevación de la cicatriz, comparada con placebo. Todos los paciente tuvieron efectos adversos, como eritema, dolor y petequias, lo que pudo sesgar el resultado.³¹

Inhibidores de la calcineurina. Este grupo de medicamentos inmunomoduladores tiene una baja eficacia en el tratamiento de este tipo de cicatrices y si bien su mecanismo de acción se ha postulado a través de la disminución en la expresión del oncogén *gli*, que está sobreexpresado en estas cicatrices,³² la administración dos veces al día de pimecrolimus reporta una escasa respuesta. El tacrolimus y el sirolimus afectan la activación de citocinas, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), los interferones y las interleucinas, con diversos efectos en la regulación de la inflamación y el ciclo celular.³³ Administrados en la herida pueden suprimir la actividad de los fibroblastos e incrementar la apoptosis en cicatrices queloides.⁶

Agentes biológicos. Los inhibidores del TNF- α en forma intralesional han probado resultados prometedores hasta el momento y su efectividad se compara con la triamcinolona intralesional en mayor reducción del prurito. Su acción es por medio de la inhibición del TNF- α , mismo que promueve la inflamación, la formación de fibrosis, así como las vías fagocíticas en los fibroblastos.³⁴

Productos de mostrador

Silicón. Este producto, ya sea en apósito o gel, se utiliza ampliamente en cicatrices hipertróficas o queloides por dermatólogos y cirujanos plásticos; está compuesto por enlaces cruzados de polímero polidimetilsiloxona y ha demostrado que mejora la hidratación, reduce la pérdida transepidérmica de agua, además de aumentar la expresión del TNF- α y reducir la interleucina 1 β , lo que modula la formación de colágena e inhibe la formación de cicatriz fibrótica.³⁵ Su administración profiláctica en forma de apósitos fue estudiada y reportada por Gold y su grupo en pacientes con antecedente de cicatriz que loide o hipertrófica, donde el grupo en alto riesgo sin silicona mostró el doble de casos de cicatriz exuberante que el grupo tratado con silicona.³⁶

Se introdujo en 1982, con numerosos reportes de su efectividad en 50 a 85% de los pacientes, con mejores resultados en etapas tempranas; sin embargo, en el estudio Cochrane más reciente, al revisar estudios de silicona en apósitos, se encontró una escasa calidad en la metodología, mostró una débil evidencia de su prescripción profiláctica en pacientes en riesgo alto, en la disminución del grosor y mejoría en el color de las cicatrices hipertróficas o queloides.³⁷ Estos apósitos se deben usar durante 22 horas continuas y sólo deben ser retirados para limpiar el área y volver a aplicarlos, por lo que la mayoría de los pacientes prefieren el gel, por su facilidad de aplicación sin demérito en la efectividad para prevenir la cicatrización exuberante.^{38,39} Los mejores resultados se observan entre 6 y 12 meses con aplicación del gel o apósito inmediatamente después de retirar la sutura. Se observan buenos resultados también al aplicarlo dos semanas después de la reparación, en donde 29% de los pacientes resultaron con cicatrices hipertróficas o queloides. En cuanto a la cantidad de silicona que pudiera absorberse, los estudios histológicos muestran que son cantidades insignificantes.^{10,40}

Los apósitos hidrocoloides también se aplican por sus propiedades de hidratación y oclusión, alivian el prurito y el dolor, pero no producen cambios en el aspecto físico.⁴¹

Extractos de cebolla. El extracto de cebolla en estudios *in vitro* ha mostrado propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas y de regulación de la fibrosis;^{42,43} sin embargo, los resultados clínicos son poco satisfactorios, equiparándose por debajo de los emolientes;⁴⁴ en el tratamiento de las cicatrices hipertróficas o queloides se ha utilizado en combinación con triamcinolona, con efectividad superior a la de la triamcinolona sola, aunque no se comparó contra triamcinolona combinada con el vehículo.⁴⁵

Pirfenidona. Esta molécula muestra propiedades antifibróticas y se estudia en forma sistémica

así como *in vitro* en modelos animales; sin embargo, existen pocos estudios clínicos de su administración tópica en cicatrices hipertróficas o queloides. Estudios *in vitro* demuestran supresión de la contractibilidad de los fibroblastos de queloides embebidos en gel con TGF- β 1, así como inhibición en la expresión de ARNm, factor de crecimiento de tejido conectivo y α SMA.⁴⁶ La pirfenidona inhibe al TNF- α , la interleucina 6, el TGF- β 1 y los radicales libres de oxígeno y promueve la acción de las metaloproteinasas y colagenas. Al inhibir al TNF- α , la interleucina 6 y los radicales libres de oxígeno, bloquea la etapa inicial de la inflamación y así se evita el estrés oxidativo y, por tanto, la fibrosis. Asimismo, se ha demostrado disminución en la síntesis del TGF- β , factor de crecimiento de tejido conectivo, factor de crecimiento plaquetario y TNF- α inhibiendo el ARN con aumento de la síntesis de interleucina 10; esto resulta en disminución de la inflamación y el estrés oxidativo, con lo que finalmente disminuye la fibrosis.⁴⁷ En México se comercializa en forma tópica como producto de mostrador o de venta sin receta, pero carece de estudios contra vehículo o placebo en el tratamiento de cicatrices hipertróficas o queloides. Armendáriz-Borunda y colaboradores⁴⁸ reportaron su administración tópica tres veces al día con resultados superiores en un estudio comparativo efectuado en 33 pacientes pediátricos con cicatrices hipertróficas posquemadura vs presoterapia en 30 casos equiparables.⁴⁸

Hidratación y oclusión. La oclusión y la humedad favorecen la cicatrización y muchos de los tratamientos prescritos en cicatrices hipertróficas o queloides proveen oclusión e hidratación en sus vehículos, lo que es un factor a tomar en cuenta en el efecto que producen.⁴⁹ Sawada y Sone⁵⁰ compararon una crema hidratante sin silicona en 31 casos, aplicándola de manera oclusiva, contra vaselina contralateral en cicatrices hipertróficas o queloides; aunque la mejoría ocurrió con ambos tratamientos, el resultado fue superior con la crema hidratante bajo oclusión.⁵⁰

Tratamientos físicos

Crioterapia. La criocirugía se realiza con éxito desde hace varias décadas, gracias a su buen perfil de seguridad, combinado frecuentemente con esteroide intralesional.^{13,51} Su aplicación busca causar daño celular y microvascular, lo que finalmente modifica la síntesis de colágeno y la diferenciación de fibroblastos *in vitro*; finalmente causa necrosis con aplanamiento de la lesión, lo que en ocasiones deja hipocromía residual.⁵² Su aplicación intralesional por medio de criogujas puede alcanzar mayor efectividad y menor formación de úlceras, pigmentación y tiempo de recuperación; sin embargo, hay que tomar en cuenta que implica mayor riesgo de daño nervioso.¹² Se recomienda aplicar dos ciclos con tiempo de congelación de 10 a 15 segundos, cada cuatro semanas, durante ocho visitas; esto generalmente es suficiente y se obtienen resultados favorables en 50% de los pacientes, con este tiempo de aplicación comúnmente se causa hipopigmentación por destrucción de los melanocitos. Su gran morbilidad limita su aplicación y es la causa principal de que los pacientes abandonen el tratamiento.⁵³

Radioterapia. Se administra como monoterapia o en combinación con cirugía de revisión de cicatriz. Fue descrita por primera vez por Debeurmann y Gougerot en 1906. El gran inconveniente de prescribirla como monoterapia son las altas recurrencias, que van desde 50 hasta 100%, a menos que se apliquen altas dosis; sin embargo, aumenta en gran medida el riesgo de carcinoma basocelular e incluso de neoplasias de órgano sólido en órganos adyacentes. Debido a esto, la mayor efectividad se obtiene cuando se prescribe en combinación con cirugía en las primeras 48 horas posquirúrgicas, porque en esta etapa los fibroblastos se encuentran en proliferación y éste es el mecanismo en el que actúa la radioterapia al inducir apoptosis y reducir la proliferación epitelial.⁵⁴ Se recomienda una dosis de 20 Gy en lesiones en áreas de alta recurrencia

en cuatro días, 10 a 15 Gy en el resto del cuerpo, en dos a tres días, y 10 Gy en lesiones del lóbulo de la oreja, divididos en dos días. Se debe evitar esta terapia en sujetos menores de 18 años por efectos en el crecimiento; si se prescribe, se deberá proteger adecuadamente las metáfisis y los tejidos adyacentes a la lesión y administrar la dosis apropiada para reducir riesgos de carcinogénesis.⁵⁵ Otra alternativa en este rubro es la braquiterapia en altas dosis: 1,200 Gy en cuatro dosis el primer día posquirúrgico, con baja tasa de recurrencias (4.7%).⁵⁶

Escisión quirúrgica. En cuanto a las técnicas quirúrgicas utilizadas en estos pacientes, previamente deben considerarse ciertos puntos básicos, como mayor riesgo de recurrencia cuando existen antecedentes familiares de cicatriz hipertrófica y queloide, riesgo de infección, localización anatómica particularmente por la tensión en el sitio, el fototipo oscuro⁴⁻⁶ y menor riesgo después de los 30 años de edad, durante la menopausia, en sitios de poca tensión o en la cara.^{3,40} Es un método que por sí solo tiene alto índice de recurrencia, que puede ocurrir incluso cinco años después; varía de 40 a 100%,¹⁵ por lo que para mejorar las tasas de éxito, se combina con esteroides intralesionales^{16,57,58} o con radiación^{54,59} principalmente; aunque también se reporta combinada con silicona, imiquimod e interferón intralesional, entre otros.^{28-30,57,60-62} En lesiones de base angosta recomendamos la escisión simple, con disección en la base para reducir la tensión, con cierre con sutura continua. En las lesiones de base amplia, pueden requerirse colgajos e injertos; en caso de que no sea posible un autoinjerto (incluso de la piel que cubre al queloide), una opción es el expansor de tejido. Siempre se debe orientar hacia las líneas de tensión y cerrar con mínima tensión y, en caso necesario, realizar Z-plastias, así como evitar suturas que se sabe causan inflamación. El estudio histopatológico con inmunohistoquímica para marcadores como CD34 es indispensable

en lesiones recurrentes o en crecimiento para discriminar el dermatofibrosarcoma protuberans.⁶³

Láser y luz intensa pulsada. La extirpación de cicatrices hipertróficas o queloides sólo con láser de CO₂ tiene alto índice de recurrencia, por ello debe combinarse con otro tratamiento para obtener un mejor resultado.^{64,65} El láser fraccionado ablativo y no ablativo se utiliza de manera comparativa para mejorar la elasticidad de las cicatrices hipertróficas contráctiles y resulta superior el láser CO₂ fraccionado.^{65,66} En cicatrices hipertróficas posquemaduras se usa el láser de anilinas pulsado para el alivio del eritema y prurito, mientras que el CO₂ fraccionado se usa para modificar la rigidez y la textura.^{65,67} Los microcanales a distintas profundidades provocados por el láser fraccionado de CO₂ se aprovechan para administrar esteroides vía tópica posláser y mejorar la penetración;⁶⁸ las complicaciones de hipocromía, hiperpigmentación, vesiculación, dolor e infección son poco frecuentes y proporcionales al fototipo de Fitzpatrick.⁶⁹ Otros láseres de Nd:YAG 1,064 nm, KTP 532 nm, diodo 810 nm e incluso la luz intensa pulsada se han estudiado en series pequeñas sin control.^{70,71}

Presoterapia. La presoterapia conacrílico y vestimenta elástica se ha prescrito durante décadas para tratar las cicatrices hipertróficas y queloides, particularmente en pacientes quemados. Este tratamiento coadyuvante se puede aplicar también de manera posquirúrgica o posterior a la administración de esteroides tópicos o junto con silicona; aunque esto último no mostró diferencia en un estudio comparativo.⁷² La manera en que actúa es mediante la disminución de la alfa-microglobulina y ésta, a su vez, inhibe a la colagenasa y aumenta su actividad, con disminución del tamaño de la lesión. Además, este tratamiento busca disminuir la neovascularización y la producción de matriz extracelular por hipoxia. Diferentes reportes muestran destrucción de las fibras de colágena y de fibroblastos

por hipoxia; además de la inducción de la metaloproteinasa 9.⁷³ Este tratamiento es poco útil si se aplica después de seis meses y la vestimenta compresiva debe cambiarse frecuentemente por la pérdida de elasticidad; por lo general se aplica durante un año. Un metanálisis de Anzarut y su equipo de la presoterapia en cicatrices hipertróficas o queloides posquemadura obtuvo seis estudios que reunieron a 316 pacientes que mostraron poca diferencia en la altura de las cicatrices hipertróficas a favor de la presoterapia, pero el costo y la morbilidad del método en la conclusión de los autores tiene baja tasa de respuesta, además de que no se observó diferencia estadística en vascularidad, pliability y color de las cicatrices.⁷⁴ Sin embargo, en la extirpación de queloides del lóbulo de la oreja se reportó con éxito en México al usar placas metálicas en forma de prensa o botones de acrílico.⁷⁵

Tratamientos emergentes

Toxina botulínica. Sin estar bien aclarado, en teoría, este producto puede curar la cicatriz exuberante al reducir la tensión y disminuir la proliferación celular. Sherris⁷⁶ inició su administración en primates y después en humanos con cicatrices distendidas o hipertróficas; reportó su prescripción aplicándola junto con lidocaína y epinefrina al momento de la cirugía en heridas de la frente, con buenos resultados, sin deterioro del efecto anestésico, vasoconstrictor o quimiodenervación de cada elemento.⁷⁷ También se administra para el dolor neuropático en cicatrices queloides por atrapamiento de fibras nerviosas entre los haces de colágeno, sobre todo esternas, con buenos resultados.⁷ En un estudio de 12 pacientes con cicatrices queloides, todos mostraron mejoría al recibir onabotulinum de 70 a 140 U (35 U/mL) cada tres meses durante nueve meses; la mejoría fue de buena a excelente en ocho pacientes;⁷⁸ otros autores no confirmaron estos resultados *in vivo* o *in vitro*.⁷⁹ También se ha administrado combinando

la toxina botulínica con luz intensa pulsada y triamcinolona intralesional a dosis bajas (lo que los autores llaman microbotox) para mejorar las características cosméticas del queloide.⁸⁰

Terapia fotodinámica. Se prescribe como tratamiento contra carcinoma basocelular superficial, queratosis actínicas y enfermedad de Bowen. Recientemente se sugirió que puede ser efectiva en el tratamiento de queloides, aunque se desconoce su potencial mecanismo de acción. Ha demostrado reducir la síntesis de colágeno tipo I y la proliferación de fibroblastos, por lo que se cree que esto es responsable de la mejoría clínica observada.^{70,81}

Ud-Din y colaboradores⁸² recientemente demostraron en 20 pacientes que tres tratamientos de terapia fotodinámica (37 J/cm²) en intervalos semanales son efectivos para reducir el prurito y el dolor. Además, observaron que al aplicarla posteriormente a la resección quirúrgica, no se observaron recurrencias en un periodo de nueve meses, excepto en un paciente. Con base en la poca información disponible hasta ahora, la terapia fotodinámica parece ser un tratamiento no invasivo prometedor, con buenos resultados cosméticos y pocos efectos secundarios.⁷⁰

Otros tratamientos

Diversos medicamentos con reportes de su prescripción en cicatrices hipertróficas y queloides con estudios de reportes de casos o pocos pacientes son:

Metotrexato, prescrito en el posquirúrgico de revisión de cicatrices, muestra reducción de las recurrencias a dosis de 20 mg cada cuatro días durante cuatro meses.⁶² Sin embargo, existen pocos reportes de su prescripción; recientemente se describió su administración como profilaxis en el tratamiento posquirúrgico de pacientes sometidos a cirugía por sindactilia.⁸³

Pentoxifilina, cuyo mecanismo de acción es incierto, aunque podría estar en relación con la acción de barrer los factores de crecimiento de fibroblastos, a dosis de 400 mg/8 horas.⁸⁴

Colchicina, que actúa a través de la inhibición de la síntesis de colágeno, vía interrupción de los microtúbulos y estimulación de la colagenasa.^{85,86}

Verapamilo, a dosis de 2.5 mg/mL intralesional, que al combinarse con escisión perilesional y apósito de silicón, muestra mejores resultados; sin embargo, tiene alta tasa de recurrencias (90%).^{60,87} El verapamilo, en forma intralesional, se ha prescrito de manera conjunta con apósitos de silicona con reducción de la recurrencia posquirúrgica en 90% a 18 meses.⁸⁷

Existe un reporte con *enalapril*, que a dosis bajas en dos pacientes mostró disminución de recurrencia posterior a la cirugía.⁸⁸

El *tamoxifeno tópico* muestra mejoría en el tamaño, volumen y textura y alivio del dolor; sin embargo, son pocos los estudios que existen al respecto. Este antiestrógeno inhibe la expresión del TGF- β 1. En 300 pacientes con antecedente de cicatriz hipertrófica, Gragnani reportó un estudio doble ciego, en el que comparó tamoxifeno *versus* placebo, los resultados fueron de 52 vs 92% en la reducción de la cicatriz hipertrófica.⁸⁹

CONCLUSIONES

Las cicatrices hipertróficas y queloides son un problema muy frustrante para el enfermo y para el médico.

A pesar de décadas de múltiples estudios, la patofisiología de la cicatrización anormal sigue sin entenderse completamente; por ello, las in-

tervenciones terapéuticas contra estas lesiones todavía son destructivas en su mayor parte y dejan mucho que desear al no dar en un blanco terapéutico específico.

Consideramos que la selección del tratamiento más adecuado de estas cicatrices debe basarse en la diferenciación clínica de cicatriz hipertrófica y queloide, tiempo de evolución, tamaño, grado de tensión, síntomas y la factibilidad de extirpación quirúrgica.

Los mejores resultados se reportan en tratamientos combinados, como cirugía y neuromoduladores botulínicos, bleomicina y esteroides, cirugía y esteroides, incluso triamcinolona y dexametasona intralesionales, o cirugía y triamcinolona intralesional más esteroides tópicos.

Productos tópicos, como silicona, perfenidona o extracto de cebolla, no han mostrado eficientemente su utilidad, más allá de la mejoría que sabemos ocurre con sólo ocluir o hidratar las cicatrices hipertróficas y queloides, por lo que resulta más económica la aplicación de una crema hidratante o emoliente bajo oclusión con polietileno, lo que también tiene efectos antiinflamatorios y de regulación de la cicatrización, por lo que la hidratación y oclusión deben estar siempre incluidas en cualquier tratamiento para incrementar la mejoría.

Los tratamientos innovadores, como imiquimod al 5% en crema, la terapia fotodinámica o la toxina botulínica A, pueden darnos cierta esperanza de poder ayudar a nuestros enfermos; sin embargo, se requieren estudios controlados más extensos que demuestren su verdadero valor.

En el Cuadro 1 se muestran los niveles de evidencia de estas alternativas para el tratamiento de las cicatrices hipertróficas y queloides.

Cuadro 1. Niveles de evidencia de las alternativas de tratamiento

Método	Nivel de evidencia	Núm. de pacientes	Comentario	Referencia
Esteroides intralesionales	III	Revisión de múltiples series de casos	Patrón de referencia y comparativo para la mayor parte de los estudios con otros tratamientos	8
5-fluorouracilo	III	28	Efectivo, pero puede causar ulceración	19
Interferón	III	16	El costo y la alta tasa de efectos adversos del tratamiento limitan su prescripción	28
Imiquimod	III	35	Baja tolerancia por los pacientes por irritación	29
Bleomicina	III	45	Tasa de respuesta de casi 90%	22
Pirfenidona	IIb	33	No hay estudios clínicos comparativos vs vehículo u otro medicamento tópico	41
Crioterapia + esteroide intralesional	III	22	Aumento significativo de la respuesta en comparación con crioterapia sola	39
Radioterapia	III	109	Riesgo de neoplasias, hiperpigmentación y parestesias	40
Escisión primaria	III	Revisión de múltiples series de casos	Aplicada en combinación ofrece mejores resultados	8
Apósitos de silicona	III	Revisión de múltiples series de casos	Requiere la aplicación por tiempos prolongados para mejores resultados y sólo parece prevenir cicatrices hipertróficas y queloides	5

REFERENCIAS

- Zurada JM, Kriegel D, Davis IC. Topical treatments for hypertrophic scars. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1024-1031.
- Teller P, White TK. The physiology of wound healing: injury through maturation. *Surg Clin North Am* 2009;89:599-610.
- Naylor MC, Brissett AE. Current concepts in the etiology and treatment of keloids. *Facial Plast Surg* 2012;28:504-512.
- Ferguson MW, OKane S. Scar-free healing: from embryonic mechanisms to adult therapeutic intervention. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2004;359:839-850.
- Profyris C, Tziotzios C, Do Vale I. Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics. Part I. The molecular basis of scar formation. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:1-10.
- Wolfram D, Tzankov A, Pulzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids-a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg* 2009;35:171-181.
- Uyesugi B, Lippincott B, Dave S. Treatment of a painful keloid with botulinum toxin type A. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:153-155.
- Mrowietz U, Seifert O. Keloid scarring: new treatments ahead. *Actas Dermosifiliogr* 2009;100:75-83.
- Darougheh A, Asilian A, Shariati F. Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:219-223.
- Davis SA, Feldman SR, McMichael AJ. Management of keloids in the United States, 1990-2009: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey. *Dermatol Surg* 2013;39:988-994.
- Syed F, Bayat A. Superior effect of combination vs single steroid therapy in keloid disease: a comparative *in vitro* analysis of glucocorticoids. *Wound Repair Regen* 2013;21:88-102.
- Weshahy AH, Abdel Hay R. Intralesional cryosurgery and intralesional steroid injection: a good combination therapy for treatment of keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Ther* 2012;25:273-276.
- Hirshowitz B, Lerner D, Moscona AR. Treatment of keloid scars by combined cryosurgery and intralesional corticosteroids. *Aesthetic Plast Surg* 1982;6:153-158.
- Ud-Din S, Bowring A, Derbyshire B, Morris J, Bayat A. Identification of steroid sensitive responders *versus* non-responders in the treatment of keloid disease. *Arch Dermatol Res* 2013;305:423-432.
- Kill J. Keloids treated with topical injections of triamcinolone acetonide (kenalog): immediate and long-term results. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977;11:169-172.
- Hayashi T, Furukawa H, Oyama A, Funayama E, et al. A new uniform protocol of combined corticosteroid injections and ointment application reduces recurrence rates after surgical keloid/hypertrophic scar excision. *Dermatol Surg* 2012;38:893-897.
- Diegelmann RF, Lindblad WJ. Intralesional 5-FU in the treatment of hypertrophic scars and keloids: Clinical Experience. *Dermatol Surg* 1999;25:224-232.

18. Manuskiaiti W, Fitzpatrick RE. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars: comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil, and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments. *Arch Dermatol* 2002;138:1149-1155.
19. Nanda S, Reddy BS. Intralesional 5-fluorouracil as a treatment modality of keloids. *Dermatol Surg* 2004;30:54-56,6-7.
20. Sadeghinia A, Sadeghinia S. Comparison of the efficacy of intralesional triamcinolone acetonide and 5-fluorouracil tattooing for the treatment of keloids. *Dermatol Surg* 2012;38:104-109.
21. Saha AK, Mukhopadhyay M. A comparative clinical study on role of 5-fluorouracil versus triamcinolone in the treatment of keloids. *Indian J Surg* 2012;74:326-329.
22. Naeini FF, Najafian J, Ahmadvpour K. Bleomycin tattooing as a promising therapeutic modality in large keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Surg* 2006;32:1023-1029, 9-30.
23. Rodas-Espinoza AF, Alcalá PD, Peralta PML. Efectividad de la bleomicina intralesional para el tratamiento de pacientes con cicatrices queloides. Estudio comparativo con dexametasona. *Dermatol Rev Mex* 2011;55:119-126.
24. Camacho-Martínez FM, Rey ER, Serrano FC, Wagner A. Results of a combination of bleomycin and triamcinolone acetonide in the treatment of keloids and hypertrophic scars. *An Bras Dermatol* 2013;88:387-394.
25. Bailey JN, Waite AE, Clayton WJ, Rustin MH. Application of topical mitomycin C to the base of shave-removed keloid scars to prevent their recurrence. *Br J Dermatol* 2007;156:682-686.
26. Seo SH, Sung HW. Treatment of keloids and hypertrophic scars using topical and intralesional mitomycin C. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:634-638.
27. Berman B, Duncan MR. Short-term keloid treatment *in vivo* with human interferon alfa-2b results in a selective and persistent normalization of keloidal fibroblast collagen, glycosaminoglycan, and collagenase production *in vitro*. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:694-702.
28. Berman B, Flores F. Recurrence rates of excised keloids treated with postoperative triamcinolone acetonide injections or interferon alfa-2b injections. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:755-757.
29. Chuangsuwanich A, Gunjittisomram S. The efficacy of 5% imiquimod cream in the prevention of recurrence of excised keloids. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1363-1367.
30. 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;47:209-211.
31. Prado A, Andrades P, Benítez S, Umana M. Scar management after breast surgery: preliminary results of a prospective, randomized, and double-blind clinical study with aldera cream 5% (imiquimod). *Plast Reconstr Surg* 2005;115:966-972.
32. Kim A, DiCarlo J, Cohen C, McCall C, et al. Are keloids really "gli-loids"? High-level expression of gli-1 oncogene in keloids. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:707-711.
33. Gisquet H, Liu H, Blondel WC, Leroux A, et al. Intralesional tacrolimus prevent scar hypertrophy in a rabbit ear model: a clinical, histological and spectroscopical analysis. *Skin Res Technol* 2011;17:160-166.
34. Berman B, Patel JK, Pérez OA, Viera MH, et al. Evaluating the tolerability and efficacy of etanercept compared to triamcinolone acetonide for the intralesional treatment of keloids. *J Drugs Dermatol* 2008;7:757-761.
35. Gallant-Behm CL, Mustoe TA. Occlusion regulates epidermal cytokine production and inhibits scar formation. *Wound Repair Regen* 2010;18:235-244.
36. Gold MH, Foster TD, Adair MA, Burlison K, Lewis T. Prevention of hypertrophic scars and keloids by the prophylactic use of topical silicone gel sheets following a surgical procedure in an office setting. *Dermatol Surg* 2001;27:641-644.
37. O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:3826.
38. Chernoff WG, Cramer H, Su-Huang S. The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31:495-500.
39. de Giorgi V, Sestini S, Mannone F, Papi F, et al. The use of silicone gel in the treatment of fresh surgical scars: a randomized study. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:688-693.
40. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:560-571.
41. Phillips TJ, Gerstein AD, Lordan V. A randomized controlled trial of hydrocolloid dressing in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Dermatol Surg* 1996;22:775-778.
42. Augusti KT. Therapeutic values of onion (*Allium cepa* L.) and garlic (*Allium sativum* L.). *Indian J Exp Biol* 1996;34:634-640.
43. Cho JW, Cho SY, Lee SR, Lee KS. Onion extract and quercetin induce matrix metalloproteinase-1 *in vitro* and *in vivo*. *Int J Mol Med* 2010;25:347-352.
44. Chung VQ, Kelley L, Marra D, Jiang SB. Onion extract gel versus petrolatum emollient on new surgical scars: prospective double-blinded study. *Dermatol Surg* 2006;32:193-197.
45. Koc E, Arca E, Surucu B, Kurumlu Z. An open, randomized, controlled, comparative study of the combined effect of intralesional triamcinolone acetonide and onion extract gel and intralesional triamcinolone acetonide alone in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Dermatol Surg* 2008;34:1507-1514.
46. Saito M, Yamazaki M, Maeda T, Matsumura H, et al. Pirfenidone suppresses keloid fibroblast-embedded collagen gel contraction. *Arch Dermatol Res* 2012;304:217-222.
47. Macías-Barragán J, Sandoval-Rodríguez A, Navarro-Partida J, Armendáriz-Borunda J. The multifaceted role of pirfe-

- midone and its novel targets. *Fibrogenesis Tissue Repair* 2010;3:16.
48. Armendáriz-Borunda J, Lyra-González I, Medina-Preciado D, González-García I, et al. A controlled clinical trial with pirfenidone in the treatment of pathological skin scarring caused by burns in pediatric patients. *Ann Plast Surg* 2012;68:22-28.
 49. Sawada Y, Sone K. Treatment of scars and keloids with a cream containing silicone oil. *Br J Plast Surg* 1990;43:683-688.
 50. Sawada Y, Sone K. Hydration and occlusion treatment for hypertrophic scars and keloids. *Br J Plast Surg* 1992;45:599-603.
 51. Ernst K, Hundeiker M. Results of cryosurgery in 394 patients with hypertrophic scars and keloids. *Hautarzt* 1995;46:462-466.
 52. Dalkowski A, Fimmel S, Beutler C, Zouboulis ChC. Cryotherapy modifies synthetic activity and differentiation of keloidal fibroblasts *in vitro*. *Exp Dermatol* 2003;12:673-681.
 53. Goldenberg G, Lubner AJ. Use of intralesional cryosurgery as an innovative therapy for keloid scars and a review of current treatments. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013;6:23-26.
 54. Yamawaki S, Naitoh M, Ishiko T, Muneuchi G, Suzuki S. Keloids can be forced into remission with surgical excision and radiation, followed by adjuvant therapy. *Ann Plast Surg* 2011;67:402-406.
 55. Ogawa R, Yoshitatsu S, Yoshida K, Miyashita T. Is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation-induced carcinogenesis. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:1196-1201.
 56. Ogawa R, Miyashita T, Hyakusoku H, Akaishi S, et al. Postoperative radiation protocol for keloids and hypertrophic scars: statistical analysis of 370 sites followed for over 18 months. *Ann Plast Surg* 2007;59:688-691.
 57. Berman B, Bielek HC. Adjunct therapies to surgical management of keloids. *Dermatol Surg* 1996;22:126-130.
 58. Ferguson G. Intralesional steroid injection following keloid surgery. *Plast Reconstr Surg* 1994;93:643.
 59. Akaishi S, Ogawa R, Hyakusoku H. Treatment of recurrent earlobe keloids with surgery and high-dose-rate brachytherapy. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:424-425.
 60. Copcu E, Sivrioglu N, Oztan Y. Combination of surgery and intralesional verapamil injection in the treatment of the keloid. *J Burn Care Rehabil* 2004;25:1-7.
 61. Eke U, Díaz C, Abdullah A. Keloid scars in type VI skin successfully treated with combined surgery and pulsed dye laser therapy. *Br J Dermatol* 2013;168:1360-1362.
 62. Onwukwe MF. Treating keloids by surgery and methotrexate. *Arch Dermatol* 1980;116:158.
 63. Llombart B, Serra-Guillén C, Monteagudo C, López Guerrero JA, Sanmartín O. Dermatofibrosarcoma protuberans: a comprehensive review and update on diagnosis and management. *Semin Diagn Pathol* 2013;30:13-28.
 64. Haedersdal M, Moreau KE, Beyer DM, Nymann P, Alsbjorn B. Fractional nonablative 1540 nm laser resurfacing for thermal burn scars: a randomized controlled trial. *Lasers Surg Med* 2009;41:189-195.
 65. Arvizu Ramírez F, Ávila Romay A, Padilla Benítez T, Núñez Luna V, Chávez Chávez M. Tratamiento láser en niños con cicatrices postquemadura. *Dermatología CMQ* 2013;11:237-242.
 66. Choi JE, Oh GN, Kim JY, Seo SH, et al. Ablative fractional laser treatment for hypertrophic scars: comparison between Er:YAG and CO₂ fractional lasers. *J Dermatolog Treat* 2013.
 67. Hultman CS, Edkins RE, Wu C, Calvert CT, Cairns BA. Prospective, before-after cohort study to assess the efficacy of laser therapy on hypertrophic burn scars. *Ann Plast Surg* 2013;70:521-526.
 68. Waibel JS, Wulkan AJ, Shumaker PR. Treatment of hypertrophic scars using laser and laser assisted corticosteroid delivery. *Lasers Surg Med* 2013;45:135-140.
 69. Clayton JL, Edkins R, Cairns BA, Hultman CS. Incidence and management of adverse events after the use of laser therapies for the treatment of hypertrophic burn scars. *Ann Plast Surg* 2013;70:500-505.
 70. Mamalis AD, Lev-Tov H, Nguyen DH, Jagdeo JR. Laser and light-based treatment of keloids—a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013.
 71. Vrijman C, van Drooge AM, Limpens J, Bos JD, et al. Laser and intense pulsed light therapy for the treatment of hypertrophic scars: a systematic review. *Br J Dermatol* 2011;165:934-942.
 72. Steinstraesser L, Flak E, Witte B, Ring A, et al. Pressure garment therapy alone and in combination with silicone for the prevention of hypertrophic scarring: randomized controlled trial with intraindividual comparison. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:306-313.
 73. Reno F, Grazianetti P, Stella M, Magliacani G, et al. Release and activation of matrix metalloproteinase-9 during *in vitro* mechanical compression in hypertrophic scars. *Arch Dermatol* 2002;138:475-478.
 74. Anzarut A, Olson J, Singh P, Rowe BH, Tredget EE. The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury: a meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62:77-84.
 75. Carbajosa J. Queloides del lóbulo de la oreja: tratamiento con compresión externa. *Dermatol Rev Mex* 1992;36:366-368.
 76. Sherris DA, Gassner HG. Botulinum toxin to minimize facial scarring. *Facial Plast Surg* 2002;18:35-39.
 77. Jablonka EM, Sherris DA, Gassner HG. Botulinum toxin to minimize facial scarring. *Facial Plast Surg* 2012;28:525-535.
 78. Zhibo X, Miaobo Z. Intralesional botulinum toxin type A injection as a new treatment measure for keloids. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:275-277.
 79. Gauglitz GG, Bureik D, Dombrowski Y, Pavicic T, et al. Botulinum toxin A for the treatment of keloids. *Skin Pharmacol Physiol* 2012;25:313-318.

80. Woffles TL, Wu. Skin resurfacing with Microbotox and the treatment of keloids. *Botulinum Toxins in Clinical Aesthetic Practice*. 2nd ed. Informa Healthcare, 2011;190-205.
81. Ud-Din S, Bayat A. Strategic management of keloid disease in ethnic skin: a structured approach supported by the emerging literature. *Br J Dermatol* 2013;169:71-81.
82. Ud-Din S, Thomas G, Morris J, Bayat A. Photodynamic therapy: an innovative approach to the treatment of keloid disease evaluated using subjective and objective non-invasive tools. *Arch Dermatol Res* 2013;305:205-214.
83. Tolerton SK, Tonkin MA. Keloid formation after syndactyly release in patients with associated macrodactyly: management with methotrexate therapy. *J Hand Surg Eur Vol* 2011;36:490-497.
84. Berman B, Duncan MR. Pentoxifylline inhibits the proliferation of human fibroblasts derived from keloid, scleroderma and morphea skin and their production of collagen, glycosaminoglycans and fibronectin. *Br J Dermatol* 1990;123:339-346.
85. Sigler A. Use of colchicine to prevent recurrence of ear keloids. A new approach. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:650-652.
86. Gutiérrez Gómez C, Guinto Balanzar P, Andrade Delgado L, Alfaro Rodríguez HJ. Uso de colchicina como adyuvante en el tratamiento de cicatrices queloides recidivantes. Reporte de un caso. *Cirugía Plástica* 2001;11:128-130.
87. D'Andrea F, Brongo S, Ferraro G, Baroni A. Prevention and treatment of keloids with intralesional verapamil. *Dermatology* 2002;204:60-62.
88. Iannello S, Milazzo P, Bordonaro F, Belfiore F. Low-dose enalapril in the treatment of surgical cutaneous hypertrophic scar and keloid—two case reports and literature review. *MedGenMed* 2006;8:60.
89. Gragnani A, Warde M, Furtado F, Ferreira LM. Topical tamoxifen therapy in hypertrophic scars or keloids in burns. *Arch Dermatol Res* 2010;302:1-4.

EVALUACIÓN

1. Principal diferencia entre cicatriz hipertrófica y queloide:
 - a) la cicatriz hipertrófica sobrepasa los límites de la herida
 - b) la cicatriz queloide permanece en los límites de la herida
 - c) la cicatriz queloide sobrepasa los límites de la herida
 - d) la cicatriz queloide produce mayor inflamación durante su tratamiento
2. En cuanto a los apósitos de silicón, señale la respuesta incorrecta:
 - a) se deben aplicar durante 24 horas continuas sin retirar y cambiar posteriormente
 - b) los mejores resultados se observan entre 6 y 12 meses
 - c) el silicón puede absorberse
 - d) aumentan la expresión del TNF- α y reducen la interleucina 1 β
3. Mecanismo de acción de los esteroides intralesionales:
 - a) inhibición de la óxido nítrico sintetasa
 - b) inhibición de alfa-2 macroglobulina
 - c) inhibición de las colagenasas
 - d) todas las anteriores
4. Tasa de recurrencias con la administración de esteroides intralesionales como monoterapia:
 - a) 20-25%
 - b) 30-40%
 - c) 9-50%
 - d) 70%
5. Principales efectos adversos del 5-fluorouracilo en el tratamiento de las cicatrices hipertróficas y queloides:
 - a) prurito e induración
 - b) dolor, ardor y ulceración
 - c) síndrome seudogripal
 - d) todas las anteriores
6. En relación con el interferón alfa:
 - a) actúa a través de la inhibición del colágeno tipos 1 y 3 y aumenta la actividad de la colagenasa

- b) aumenta la regulación del gen p53
 - c) su principal efecto adverso es el síndrome pseudogripal
 - d) todas las anteriores
7. Marcador de inmunohistoquímica indispensable en cicatrices recurrentes:
- a) CD30
 - b) CD34
 - c) Ki67
 - d) EMA
8. Recurrencias con la administración de radioterapia.
- a) 50-100%
 - b) 15%
 - c) 25%
 - d) 40%
9. ¿En qué momento se recomienda aplicar toxina botulínica en la revisión quirúrgica de cicatrices?
- a) tres semanas antes
 - b) tres meses antes
 - c) al momento de la intervención quirúrgica
 - d) una semana antes
10. Señale el enunciado incorrecto:
- a) el tamoxifeno tópico produce mejoría en el tamaño, volumen y textura y alivio del dolor
 - b) el verapamilo intralesional se ha prescrito conjuntamente con apósitos de silicona para reducir la recurrencia posquirúrgica en 90% a 18 meses
 - c) el metotrexato, a dosis de 20 mg cada cuatro días durante cuatro meses, administrado en el posquirúrgico de revisión de cicatrices, reduce las recurrencias
 - d) la bleomicina, en forma de micropunciones, inhibe el gen p53 y estimula la acción de las colagenasas

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2014, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

Dermatología Revista Mexicana

José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, México, DF.

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 30 de enero de 2015.