

Cicatrices Queloides; revisión y experiencia en un tratamiento integral

Keloid Scars; review and experience in a comprehensive treatment

ALICIA MARÍA TAMAYO CARBÓN, DANIEL ALFREDO POSADA RUIZ, MANUEL ALEJANDRO OROZCO JARAMILLO, JOSÉ NEMESIO CAIROS BÁEZ, SEBASTIÁN FLORIDO SARRIA.

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

Cómo citar este artículo:

Tamayo Carbón AM, Posada Ruiz DA, Orozco Jaramillo MA, Cairos Báez JN, Florido Sarria S. Cicatrices Queloides; revisión y experiencia en un tratamiento integral. Rev Panorama. Cuba y Salud [Internet]. 2020 [citado]; 15(3):90-97. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/rpan/article/view/>

RESUMEN

Objetivo: aportar conocimiento actualizado sobre la fisiopatología y el tratamiento integral de las cicatrices queloides.

Desarrollo: se construyeron descriptores en ciencias de salud DeCS - MESH y se hizo una búsqueda en Medline y EBSCO a través de cicatriz patológica, cicatriz queloide, cicatriz y tejido de granulación, mediante un conector booleano AND, encontrado 24 citas relacionadas con exactitud del tema y revisadas con sus respectivas referencias. Se utilizaron un total de 45 referencias bibliográficas pertinentes para el desarrollo de esta investigación. Los queloides son neoplasias benignas del tejido conectivo compuestas de masas densas de colágeno. Su etiología es variable y los tratamientos se direccionan a la exéresis del tejido afectado y control de la respuesta fibroproliferativa. Los tratamientos aceptados varían desde el manejo médico hasta la resección quirúrgica y la combinación de ambos.

Conclusiones: el tratamiento de los queloides es un reto para los cirujanos dada su alta recurrencia. Si bien los diferentes tratamientos se conocen de manera amplia y están bien documentados, se hace necesario emplear conjunta y sucesivamente múltiples técnicas terapéuticas combinadas como la cirugía, infiltración de fármacos, presoterapia, entre otras para asegurar un mejor resultado.

Palabras clave: cicatriz patológica; cicatriz queloide; cicatriz; tejido de granulación.

ABSTRACT

Objetivo: to provide updated knowledge of the pathophysiology and comprehensive treatment of large keloid scars.

Development: health science descriptors DeCS - MESH were constructed, searching in MEDLINE and EBSCO through Pathological scar, Keloid Scar, Cicatrix, Granulation tissue using AND boolean connector finding 24 articles accurately related to the subject that were revised with their respective references using a

total of 45 bibliographic references for the development. Keloids are benign connective tissue neoplasms composed of dense collagen masses. Its etiology is variable and the treatments are directed to the removal of the affected tissue and control of the fibroproliferative response. The accepted treatments vary from medical management to surgical resection and the combination of both.

Conclusions: treating keloid scars is a challenge for surgeons given its high recurrence. Although therapeutic treatments are well documented and widely known, it is necessary to use jointly and successively multiple therapies such as surgery, drugs infiltration, presotherapy, among others to guarantee a better result.

Keywords: pathological scar; keloid scar, cicatrix, granulation tissue.

INTRODUCCIÓN

La cicatrización es un proceso metabólico y dinámico que consta de varias fases; la fase inflamatoria, en la que se da la hemostasia y la eliminación de tejido muerto y microbios colonizantes; la fase proliferativa en la que sucede la reepitelización y la neovascularización que da lugar a la formación del tejido de granulación preparando y formando la nueva matriz; seguido por las fases de contracción y maduración de la cicatriz en la que disminuyen de tamaño, hay regresión del tejido de granulación y se remodela la matriz.⁽¹⁾ En las fases finales de este proceso, entre el primer al sexto mes, extendiéndose hasta el año, existe un balance entre la actividad colagenolítica y la síntesis de colágeno; las fibras se organizan según las necesidades y cambian de fibras colágeno inmaduras tipo III a fibras de colágeno maduras tipo I,⁽²⁾ disminuyendo el volumen de la cicatriz pero ganando resistencia. Cuando existen alteraciones metabólicas durante este proceso

puede haber una formación excesiva de colágeno y fibrina, produciéndose las conocidas cicatrices patológicas por exceso. En este grupo encontramos las cicatrices hipertróficas y las cicatrices queloides.⁽³⁾

Las cicatrices queloides son neoplasias benignas del tejido conectivo formadas por masas densas de colágeno desorganizado, no encapsuladas que persisten durante el tiempo, invadentelidosanoynoregresanespontáneamente.⁽³⁾

El termino queleide procede del griego Kele y Eidos, que significa apariencia de tumor y fue Edwin Smith quien describe este tipo cicatriz por primera vez. Sin embargo, es Alibert hacia el año 1802 quien implementa el término de queleide, haciendo referencia al griego chele que significa tenaza de cangrejo, dada la forma de la lesión.^(3,4)

Clínicamente las cicatrices queloides se levantan sobre la superficie de la piel, son eritematosas, lisas, brillantes, normalmente dolorosas y pruriginosas y tienen un alto contenido de colágeno tipo III; a diferencia de la cicatriz hipertrófica que también sobresale por encima de la superficie de la piel, pero es blanquecina, menos dura, ligeramente más elástica, no invade piel sana y no produce prurito ni dolor. Estas tienen un aumento predominante de fibras de colágeno tipo I.⁽⁴⁾

La cicatrización patológica tiene una gran importancia pues afecta directamente la calidad de vida y el bienestar de una persona. Estudios anteriores reportan que el tener cicatrices queloides se asocia a alteraciones importantes del estado emocional y mental de los pacientes y que factores como el prurito y el dolor fuerte, se relacionaron a un bajo estado emocional y mental que disminuye la calidad de vida asociada a la salud.⁽⁵⁾ Al tener dicha importancia, se realiza una revisión bibliográfica para transmitir al personal de salud correspondiente la evidencia más actualizada sobre la fisiopatología, las opciones terapéuticas y el tratamiento integral de las cicatrices queloides, para facilitar herramientas en su adecuada resolución.

DESARROLLO

Las cicatrices queloides son una respuesta dérmica fibroproliferativa caracterizada por una excesiva formación y depósito de colágeno. En la actualidad se cree hay un componente genético y epigenético importante que puede estar directamente relacionado con el desarrollo de estas condiciones y sobre el cual se direccionaran futuras investigaciones.⁽⁶⁾

No se sabe de forma exacta la etiología de esta condición, pero se cree que el exceso de formación de colágeno y fibrina puede deberse a isquemia e hipoxia, encontrándose en las cicatrices queloides una mayor cantidad de factor de transcripción inducible por hipoxia (HIF-1a) que en tejido normal.⁽⁷⁾ En la actualidad se sabe que el fibroblasto no es el único que participa en este proceso; se reconoce también la acción del queratinocito queleideo en quien igualmente se ha evidenciado un aumento de la expresión del HIF-1a, factor conocido por su estimulación de la proliferación y transformación celular. Estudios invitro han mostrado

como en un microambiente hipóxico aumentan estos biomarcadores, asociados a una expresión disminuida de las E-caderinas y zonula occludens-1; condición que sugiere una transformación mesenquimal de los queratinocitos epiteliales, adoptando una forma-similar fibroblástica, la cual puede ser responsable de la capacidad invasiva del queleide más allá de los márgenes sanos.⁽⁸⁾

La actividad de la hidroxiprolina necesaria para la síntesis de colágeno es mayor en una cicatriz queleide que en una normal y hay una excesiva síntesis de colágeno que las colagenasas no pueden controlar. Asociado a esto hay una menor actividad de la peptidasa precolágeno y un aumento de la deshidrogenada láctica, la prolilhidroxilasa e inmunoglobulinas. Se cree que la melanina también tenga alguna relación, pues se da más en la raza negra y no se presenta por lo general en las palmas de las manos ni en las plantas de los pies;⁽⁴⁾ aunque existen excepciones (figura 1), inclusive casos descritos en la literatura en pacientes asociado a vitiligo.⁽⁹⁾

Estudios recientes que evalúan histológicamente estas lesiones y las citoquinas inflamatorias en ellas las describen como cicatrices inmaduras con abundantes fibras de colágeno. Estas se asocian a un aumento de la expresión del ARNm del TGF-B y niveles bajos de INF-y e IL-10,⁽¹⁰⁾ estos últimos dos, conocidos por tener efectos antiproliferativos, apoptóticos y antiinflamatorios respectivamente. Acompañado de esto se han encontrado también niveles aumentados de periostin (inducida por TGF-B), proteína que es identificada en los osteoblastos y expresada en la membrana basal, folículos pilosos y la dermis la cual es secretada a la matriz extracelular fomentando la angiogenesis, proliferación fibroblastica y la persistencia miofibroblastica.⁽²⁾ No obstante hay también un aumento del inhibidor del activador del plasminogeno (IAP-1) con bajos niveles del activador del plasminogeno (Apu)⁽¹¹⁾ y de los inhibidores tisulares de metaloproteinasas (TIMPs), que afectan la adecuada degradación y regulación del tejido conectivo durante la cicatrización, lo que se asocia a formación de cicatrices hipertróficas y queloides.⁽¹²⁾

Durante el proceso de cicatrización, las plaquetas tienen un rol importante. Al degranularse, liberan diferentes mediadores químicos como el ya mencionado TGF-B, factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), parecido a la insulina (IGF-1) y factor de crecimiento epidérmico (EGF) que de diferentes formas estimulan las células endoteliales, queratinocitos y fibroblastos para fomentar la angiogenesis, epitelización y formación de matriz respectivamente. Se ha encontrado una sobre expresión del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) liberado por las células epiteliales cuya acción potencia la angiogenesis, producción de colágeno tipo I y el crecimiento volumétrico de la cicatriz. Todas estas citoquinas no solo son factores fibrinogénicos sino también quimiotácticos que atraen macrófagos, neutrófilos, mastocitos, células epiteliales y fibroblastos; que en estas condiciones presentan además una mayor cantidad de receptores para estos factores con una consecuente respuesta exagerada.^(2,3)



Figura 1. Queloides en zona atípica. A,B y C. Queloides en planta de pie derecho.

Fuente: Archivo de Cirugía Plástica y Quemados del Hospital "Hermanos Ameijeiras"

Se ha planteado que cualquier tipo de trauma que afecte la dermis reticular como mordeduras, quemaduras, vacunas, acné, foliculitis, piercings, entre otros, puede ser un gatillo para el desarrollo de una cicatriz queloide. Durante estos procesos puede darse una inflamación crónica caracterizada por aumento de citoquinas y contenido celular inflamatorio, aumento de fibroblastos, neovascularización y depósito de colágeno.^(14,15)

Se dan más frecuentemente en la raza negra (15%) que en otras razas (8%), igual en hombres que en mujeres y es más frecuente en niños que en ancianos. Las zonas anatómicas con mayor incidencia son los hombros, la región paraesternal, la espalda y los lóbulos de la orejas cuando se asocia a piercings, además de haber una mayor predisposición en las quemaduras o cuando las cicatrices no siguen las líneas de menor tensión de la piel.^(4,15) (Figura 2)



Figura 2. Zonas anatómicas de mayor incidencia. A y B. Queloides en región auricular; C. Queloides en espalda y hombros; D. Queloides en región anterior del torax.

Fuente: Archivo de Cirugía Plástica y Quemados del Hospital "Hermanos Ameijeiras"

Tratamientos

Desafortunadamente no hay un tratamiento efectivo para los queloides, por lo que se emplean una serie de procedimientos médicos y quirúrgicos conjuntos para lograr un mejor resultado. Como concepto general se debe evitar los procedimientos quirúrgicos innecesarios en pacientes ya portadores de queloides y en quienes tengan predisposición a estas; sobre todo si se trata de procedimientos estéticos o de zonas anatómicas con mayor tendencia a cicatrizar queloide.

Resección Quirúrgica

La resección quirúrgica es el procedimiento más empleado, sin embargo, por su alta recurrencia debe de atender a ciertas precauciones como una estricta asepsia y antisepsia, minimizar el trauma y el uso de electrocauterio, realizar las incisiones siguiendo las líneas de menor tensión de la piel, dejar un reborde de queloide y cerrar los bordes sin tensión. En caso de ser necesario se puede realizar un cierre por planos para evitar espacios muertos y suturas profundas de la fascia, colgajos, z plastias o la colocación de injertos de piel para evitar un cierre sin tensión. Este último procedimiento (injerto) puede tener el inconveniente de desarrollar una cicatriz patológica en la zona donante, sin embargo, cuando se trata de reconstrucciones funcionales inevitables por grandes queloides es una alternativa que permite un cierre sin tensión. Aun cumpliendo con las precauciones recomendadas, la exégesis quirúrgica de forma única tiene malos resultados y altas recidivas (45-100%),⁽¹⁶⁾ razón por la cual debe acompañarse siempre de otras medidas complementarias para evitar su nueva aparición.⁽¹⁷⁾ Dentro de otras propuestas para disminuir la tensión de la herida quirúrgica y la cicatriz se plantea la utilización de la toxina Botulínica tipo A, con el fin de bloquear la transmisión neuromuscular, relajar los músculos y evitar la tensión durante el proceso de cicatrización; terapéutica que ha demostrado resultados favorables en la prevención y tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides,⁽¹⁸⁾ en algunos estudios inclusive superando a la inyección de corticoides intralesionales.⁽¹⁹⁾ (Figura 3)

Corticoides

Utilizados de manera única o combinados con la resección quirúrgica, los medicamentos de primera línea y de referencia en el tratamiento de queloides son los corticoides de depósito. Vienen en diferentes presentaciones y han sido ampliamente utilizados como tratamiento complementario. Se pueden aplicar como ungüentos, cintas o tirillas y de forma intralesional; forma más popular. Estos medicamentos han demostrado su eficacia gracias a su acción antiinflamatoria y su capacidad de disminución de la síntesis del colágeno, glucosaminoglicanos y de la proliferación fibroblástica. Se ha demostrado resolución del queloide en un rango variable del 50 al 100% de los casos con una recidiva del 9 al 50%.⁽²⁾

La Acetonide de triamcinolona es el corticoide de depósito más frecuentemente empleado. Viene en diferentes concentraciones desde 10 a 40mg/ml, sin embargo, como

terapéutica única se recomienda una concentración de (40mg/ml) para un buen resultado.⁽²⁰⁾ Se debe infiltrar 0.5ml por Cm² de queloide con una aguja delgada (no. 27-30) de forma intralesional en la dermis superficial cada 3-4 semanas de 1 hasta 10 sesiones.⁽⁴⁾ Este tratamiento se ha utilizado ampliamente de forma única o acompañado de otras modalidades de tratamiento como el 5-Fluorouracilo (5-FU), verapamilo, crioterapia o cirugía.


Queloide gigante en región submandibular anterior del cuello	
Anamnesis	Adulto con una historia de 10 años de evolución consistente en crecimiento crónico invertido de los folículos pilosos de la región submandibular y de la cara anterior del cuello, condición que le generó repetidos episodios de folliculitis y posterior aparición de múltiples lesiones pequeñas, inflamatorias, pruriginosas, erosivas, que fueron cicatrizando de forma deformante, creciendo progresivamente hasta unirse y formar una gran masa voluminosa.
Examen Físico	Cicatriz queloide de 29cm x 13cm que se extiende a lo largo del reborde mandibular, desde región preauricular de un lado hasta a la región preauricular del lado contralateral, abarcando toda la región submandibular y región anterior del cuello limitando su adecuada flexión y extensión. Se prolonga en sentido ventral hasta la región anterior del torax, de apariencia tumoral, abultada, multilobulada, dura, con superficie lisa y brillante, algunas zonas abscedadas y otras ulceradas de fácil sangrado.
Tratamiento	Combinación de 3 técnicas: 1. Fármacos: 3 sesiones de infiltración intralesional de triamcinolona (40mg/ml) con intervalos de 21 días entre sí previa cirugía + infiltración intraoperatoria de márgenes quirúrgicos. 2. Cirugía: Exéresis intralesional respetando 0.5cm de margen de queloide, lavado exhaustivo, cierre borde a borde en extremos con sutura monofilamento no absorbible sin tensión, y colocación de injerto autólogo de piel total en región submandibular y anterior del cuello. 3. Técnicas oclusivas: Fijación del injerto con apósito de Brown, presoterapia por 6 meses con dispositivo compresivo de Jobst (Jobst® Medical Z®) y estabilización mecánica pasiva con de láminas de silicona.
Resultados	 <p>A y B. preoperatorio, paciente intubado con cicatriz queloide que abarca región submandibular y anterior del cuello; C. Tejido queloide resecado en cirugía; D. Post operatorio 10 días vista anterior.</p>

Figura 3. Caso atendido en el servicio de Cirugía Plástica y Quemados del HHA.

Fuente: Archivo de Cirugía Plástica y Quemados del Hospital "Hermanos Ameijeiras"

Terapias oclusivas

Una medida complementaria que no debe faltar dentro del tratamiento para la corrección de un queloide es la presoterapia. Aunque no hay evidencia suficiente que pruebe su eficacia por si sola se han visto mejorías subjetivas y objetivas de la sintomatología con su uso. Se emplea con diferentes materiales y vendajes que deben diseñarse idealmente de forma individual. Se cree que ejerciendo una presión suficiente que comprima los pequeños vasos se evita la llegada de citoquinas proinflamatorias, nutrientes y oxígeno a la cicatriz evitando el nuevo crecimiento. Se recomiendan presiones de 15-40mmgh sostenidas por 23 horas al día y extendiéndose por mínimo 6 meses.⁽²⁾ Se cree, además, que algún grado de hipoxia por la presión disminuye los niveles de condroitin 4 -sulfato que evita un nuevo sobre crecimiento.⁽⁴⁾

Es importante realizar una estabilización mecánica pasiva de la herida quirúrgica una vez resecado el queloide; esto con el fin de contrarrestar las fuerzas tensiles que puedan potenciar una recidiva. Es aquí donde cabe mencionar la silicona, un polímero sintético reticulado de metilsiloxano (DMS) que por sus excelentes resultados y evidencia se ha convertido junto con los corticoides en tratamiento de referencia.⁽²¹⁾ Se utiliza en dos presentaciones principales; las bandas de silicona o láminas de elastómero y el gel, ambas aplicadas sin necesidad de presión local teniendo la misma eficacia. Las siliconas no solo ocluyen la herida quirúrgica sino también mantiene hidratada la superficie de la cicatriz (estrato corneo). Se recomienda su uso pasadas 2 semanas del procedimiento quirúrgico utilizándose durante 12 horas al día por un mínimo de 2 meses.⁽²⁾

Crioterapia

Existen otras múltiples terapias utilizadas de manera conjunta para mejorar los resultados. Dentro de estas encontramos la crioterapia, utilizada en diferentes presentaciones; se puede aplicar como monoterapia, pero si se asocia a infiltración de corticoides tiene mejores resultados. Su acción se debe a necrosis del tejido por daño vascular y anoxia celular secundaria. Se ha identificado en estudios invitro que la criocirugía es capaz de modificar la síntesis de colágeno y la diferenciación de fibroblastos a un fenotipo normal.⁽²²⁾ Se utiliza generalmente mediante sondas de contacto o spray, aplicando ciclos de congelación/descongelación de 10 a 30 segundos por tres sesiones con intervalos de seis a ocho semanas.⁽²³⁾ El rango de éxito de esta técnica oscila entre el 32 al 74% después de varias sesiones.⁽²⁴⁾ En pacientes con cicatrices resistentes a los ciclos de congelación/descongelación la infiltración de corticoides intralesionales terminado el tratamiento logra mejores resultados.⁽²⁵⁾

Terapias de radiación

La radio terapia en sus diferentes formas ha mostrado excelentes resultados como tratamiento adyuvante, sobre todo cuando se trata de queloides de gran tamaño o que no responden a tratamientos más conservadores.⁽²⁶⁾ Entre las técnicas de radiación más utilizadas se destaca la radioterapia con haz de electrones y la braquiterapia, con sus diferentes modalidades. Se utilizan dentro de las 24 a 48 horas del procedimiento quirúrgico a dosis que varían según estudios de 10, 15 hasta 40 Gray dividido en varias sesiones para minimizar los efectos secundarios. Su mecanismo de acción es mediante microtrombosis, supresión de la angiogenesis, inflamación aguda y su acción antifibroblastica induciendo su apoptosis prematura que conlleva a una disminución de los mediadores inflamatorios y la síntesis de colágeno. Dado que la radioterapia puede tener efectos secundarios, nocivos y cancerígenos se debe tener cuidado con zonas especiales o de mayor riesgo.^(27,28)

Los rayos UVA han demostrado su éxito como terapia adyuvante en diferentes lesiones o enfermedades de la piel, ya sea previniéndolas, controlándolas e inclusive

eliminándolas. Dentro de sus múltiples beneficios, se cree que pueda aportar al tratamiento de las cicatrices queloides por medio de aumentar la producción de colagenasas por los fibroblastos, disminuyendo así el volumen de la cicatriz. Sin embargo, los resultados han sido variados y aun la técnica sigue siendo controversial.^(29,30)

La terapia con láser tiene en la actualidad un gran campo de acción en la medicina; de forma estética y también terapéutica. Tiene efecto en el tratamiento del queloide mediante una fototermolisis de la microvasculatura. Se ha ido utilizando con diferentes longitudes de ondas teniendo buenos resultados en las cicatrices queloides. El láser evapora los pequeños vasos sanguíneos y de esta forma evita al igual que la crioterapia la nutrición y entrada de citoquinas inflamatorias que promueven el crecimiento del queloide. El láser más popular utilizado para las cicatrices queloides es el láser colorante pulsado con longitudes de onda de 585-nm por lo general requiriendo de cuatro a seis sesiones. Se recomiendan una energía de 6.0 a 7.5 J/cm² a través de un tamaño de disparo de 7mm o de 4.5 a 5.5J/cm² para 10mm.^(31,32)

Inmunomoduladores

Esta ampliamente descrito, en la literatura, el uso de tratamientos inmunomoduladores con medicamentos como el 5-fluorouracilo, análogo de las pirimidinas utilizado como antimetabolito en quimioterapia. Tiene diferentes presentaciones y ha sido utilizado para tratar casos resistentes a corticoterapia con escasas recurrencias. Comparte su uso con la radio terapia en pacientes oncológicos con un efecto similar; es antiangiogénico, frena la proliferación fibroblástica y la formación de colágeno tipo I inducido por TGF-B. Puede ser utilizado de forma tópica o intralesional para tratar lesiones dérmicas como la queratosis actínica y los carcinomas basocelulares sin dejar por fuera su uso en queloides en el que se puede utilizar semanalmente por 12 semanas a una concentración de 50mg/ml. Se utiliza comúnmente mezclado en una jeringa con 0.1ml de triamcinolona (10mg/ml) y 0.9ml de 5-FU (50/mg), lo que causa menos dolor y evita la adición de anestésico local.⁽³³⁾

Otro inmunomodulador es el antineoplásico, utilizado con buenos resultados en cicatrices queloides resistentes a corticoides es la Bleomicina, un agente citotóxico, antiviral y antibacterial. Varios estudios han demostrado su efecto apoptótico, su capacidad de inducir la producción de Factor de necrosis tumoral (TNF), la disminución de la síntesis de colágeno por los fibroblastos aun en coexistencia con el TGF-B1 y la capacidad de reducir niveles de lisil-oxidasa involucrada en la maduración del colágeno.⁽³⁴⁾ Se recomienda infiltrar 0.1ml de solución de 1mg/ml tres veces por semana hasta un máximo de 10 infiltraciones.⁽³⁵⁾

Entre otros medicamentos implementados esta la colchicina; un medicamento utilizado para prevenir ataques de gota por niveles altos en sangre y acumulación de cristales de urato. Su mecanismo de acción con respecto al

queloide se debe a la capacidad de aumentar la actividad colagenasa, acelerando así la degradación del colágeno. El medicamento ha sido utilizado en niños y casos puntuales rebeldes con poca respuesta a los tratamientos habituales, mostrando resultados satisfactorios, siempre vigilando la función hepática. La d-penicilamina puede ser utilizada también como adyuvante dado que inhibe formación de enlaces cruzados de colágeno.^(4,36,37)

Otros medicamentos

Entre otros medicamentos utilizados encontramos los retinoides, medicamentos derivados de la vitamina A, utilizados popularmente para el control del acné. Se ha reportado su eficacia utilizando tetrinoína tópica en cremas a concentraciones de 0.1 a 0.5% durante ocho a 12 meses, mostrando mejoría del color, ablandamiento de la cicatriz y en algunos casos remisión total. Sin embargo, aunque no hay evidencia suficiente, se debe considerar evitar tratamientos quirúrgicos cutáneos o laser en pacientes que utilicen Isotretinoína sistemática pues puede asociarse en algunos casos a retardo en la cicatrización.⁽³⁸⁾

Los flavonoides son sustancias derivadas de plantas que también se han utilizado conjuntamente con otras terapéuticas para maximizar los resultados postquirúrgicos. Se cree que algunos de ellos como la quercitina tengan acciones antifibróticas, mediado por la inducción de algunos subtipos de metaloproteinasas (MMP-1) y la disminución de la expresión de las proteínas SMAD2, SMAD3 o SMAD4; ligandos del TGF-B. Su uso o resultados son controversiales sin embargo si se utiliza la recomendación es de comenzar dos semanas después del procedimiento quirúrgico, aplicándolo dos veces al día por cuatro a seis meses.^(2,39)

Basados en la etiopatogenia de las cicatrices queloides ya descrita anteriormente, se están empleando gran variedad de tratamientos con diferentes dianas farmacológicas, direccionadas a atenuar, bloquear y revertir estos distintos mecanismos. Dentro de estos encontramos el Interferon, citoquinas conocidas por su acción antiproliferativa y efecto antifibrótico modulando al TGF-B1, de igual forma se propone el uso de anticuerpos para neutralizar isoformas de TGF- B1-2 pero su eficacia aun no ha sido comprobada.^(40,41)

Cabe destacar, finalmente, dentro las terapéuticas más novedosas algunos procedimientos que han ido ganando en utilidad para diferentes campos y patologías. La inyección de plasma rico en plaquetas intralesional ha mostrado bajas tasas de recurrencia al combinarse con radiación posterior a la exéresis quirúrgica,⁽⁴²⁾ los concentrados de células madre mesenquimales derivados de médula ósea muestran beneficios en la prevención de cicatrices patológicas⁽⁴³⁾ y la lipotransferencia grasa. En la actualidad se conocen los beneficios de los injertos adiposos, que al inyectarse debajo o al interior de la piel mejoran su calidad, reparando el aspecto, elasticidad y la sintomatología de diferentes lesiones de la piel como arrugas, pigmentaciones y diferentes cicatrices,⁽⁴⁴⁾ incluyendo las cicatrices por exceso. Estos beneficios son atribuibles a la presencia de células

madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo que se aportan a la zona afectada.⁽⁴⁵⁾

CONCLUSIONES

El tratamiento de las cicatrices queloides es un desafío continuo para los cirujanos plásticos. Tiene una gran complejidad y es un problema que se encuentra vigente y puede presentarse en todas las especialidades clínicas o quirúrgicas. Su tratamiento es difícil, no solo por los tamaños que abarcan las lesiones y lo deformantes que son, sino por su alta tasa de recurrencia y rápido crecimiento. No existe

un tratamiento único para su corrección ni una guía exacta estipulada, pero los resultados son notoriamente mejores cuando se utilizan técnicas combinadas.

Se recomienda como principal método de tratamiento la exéresis quirúrgica intralesional que debe estar obligatoriamente acompañada de la infiltración de corticoides de depósito o en su defecto otros fármacos, radioterapia, laser, crioterapia, presoterapia u otras terapéuticas que al combinarse y sumarse mejoran el resultado final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrera JA, Maan ZN, Gurtner GC. Adipose tissue in wound healing. En: Coleman SR, Marzola RF, Pu LLQ. *Fat Injection From Filling to Regeneration*. 2 ed. New York: Thieme; 2018. p 179.
2. Lee HJ, Jang YJ. Recent understandings of Biology, Prophylaxis and treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2018 Mar [citado 3 May 2020];19(3):711. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=128667861&lang=es&site=ehost-live>
3. Beato Canfux AI, Valdés Mesa S, Machado Fernández ML, Palacios Alfonso IR. Cicatriz queloide gigante. *Rev Cubana Med Militar* [Internet]. 2020 [citado 3 May 2020]; 49(1):192-198. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=141693662&lang=es&site=ehost-live>
4. Coiffman F. Cicatrices hipertrofias y queloides. En: Coiffman F, Vazques G. *Cirugía Plástica. Reconstructiva y Estética*. Tomo 1. 4ta ed. Colombia: AMOLCA; 2015. p.115-121.
5. Bijlard E, Kouwenberg CA, Timman R, Hovius SE, Busschbach JJ, Mureau MA. Burden of Keloid Disease: A Cross-sectional Health-related Quality of Life Assessment. *Acta Derm Venereol*. 2017 Feb;97(2):225-229. doi: 10.2340/00015555-2498.
6. He Y, Deng Z, Alghamdi M, Lu L, Fear MW, He L. From genetics to epigenetics: new insights into keloid scarring. *Cell Prolif*. [Internet]. 2017 Abr [citado 3 May 2020];50(2):[aprox. 12p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6529126/> doi: 10.1111/cpr.12326.
7. Zhao B, Guan H, Liu JQ, Zheng Z, Zhou Q, Zhang J, et al. Hypoxia drives the transition of human dermal fibroblasts to a myofibroblast-like phenotype via the TGF- β 1/Smad3 pathway. *Int J Mol Med*. 2017;39: 153-159. 10.3892/ijmm.2016.2816. 27909731
8. Ma X, Chen J, Xu B, Long X, Qin H, Zhao RC, et al. Keloid-derived keratinocytes acquire a fibroblast-like appearance and an enhanced invasive capacity in a hypoxic microenvironment in vitro. *Int J Mol Med*. 2015 May;35(5):1246-56. doi: 10.3892/ijmm.2015.2135.
9. Eun SH, Lee JH, Kim GM, Kim KH, Bae JM. Vitiligo at a Keloid scar: A possible case of Koebner phenomenon. *The Journal Of Dermatology* [Internet]. 2019 Jan [cited 2020 Apr 4];46(1):e28-9. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=29923631&lang=es&site=ehost-live>
10. da Silva IR, Tiveron LC, da Silva MV, Peixoto AB, Carneiro CAX, Dos Reis MA, et al. In Situ Cytokine Expression and Morphometric Evaluation of Total Collagen and Collagens Type I and Type III in Keloid Scars. *Mediat. Inflamm*. 2017; 2017: 6573802. doi:10.1155/2017/6573802.
11. Burgos IG. Queloides. Desde la fisiopatogenia a la terapéutica. *Act Terap Dermatol*.2006; 29: p.156-164.
12. Wang P, Jiang LZ, Xue B. Recombinant human endostatin reduces hypertrophic scar formation in rabbit ear model through down-regulation of VEGF and TIMP-1. *Afr. Health Sci*. 2016; 16: 542-553. 10.4314/ahs.v16i2.23. 27605970
13. Tuan TL, Nichter LS. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation. *Mol Med Today*. 1998; 4: 19-24. 10.1016/S1357-4310(97)80541-2.
14. Chua SC, Gidaszewski B, Khajehei M. Efficacy of surgical excision and sub-dermal injection of triamcinolone acetonide for treatment of keloid scars after caesarean section: a single blind randomised controlled trial protocol. *Trials*. 2019 Jun;20 (1):363. doi: 10.1186/s13063-019-3465-6.
15. Komenan K, Yves B, Alexander K, Kanga K, Ange A, Isidore K, et al. Keloid scars of the earlobe in young black African. Risks factors and care. *Eur J Pediatr Dermatol* [internet]. 2019 [citado 3 May 2020]; 29(4):206-208. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=141180281&Lang=es&site=ehost-live>
16. Leventhal D, Furr M, Reiter D. Treatment of keloids and hypertrophic scars. A meta-analysis and review of the literature. *Arch. Facial Plast. Surg*. 2006; 8: 362-368. 10.1001/archfaci.8.6.362. 17116782
17. Ogawa R, Akaishi S, Huang C, Dohi T, Aoki M, Omori Y, Koike S, Kobe K, Akimoto M, Hyakusoku H. Clinical applications of basic research that shows reducing skin tension could prevent and treat abnormal scarring: The importance of fascial/subcutaneous tensile reduction sutures and flap surgery for keloid and hypertrophic scar reduction. *J. Nippon Med. Sch*. 2011; 78: 68-76. 101272/ jnms.7868. 21551962
18. Kasyanju Carrero LM, Ma WW, Liu HF, Yin XF, Zhou BR. Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scar and keloids: Updated review. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2019 Feb [citado 3 May 2020]; 18(1):10-5. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30548742&lang=es&site=ehost-live>

19. Bi M, Sun P, Li D, Dong Z, Chen Z. Intralesional injection of Botulinum Toxin Type A. Compared with intralesional Injection of Corticosteroid for the treatment of hypertrophic scar and keloid: A systematic review and Meta-Analysis. *Med Sci J Exp clin res* [internet]. 2019 Abr [citado 3 May 2020];25: 2950-8. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31006769&lang=es&site=ehost-live>
20. Wong TS, Li JZ, Chen S, Chan JY, Gao W. The efficacy of triamcinolone Acetonide in Keloid Treatment: A sistematic review and Meta-analysis. *Front. Med.* 2016; 3: 71. 10.3389/fmed.2016.00071. 28083534
21. Mustoe TA. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. *Aesthetic Plast Surg.* 2008 Ene; 32(1): 82-92.
22. Dalkowski A, Fimmel S, Beutler C, Zouboulis CC. Cryotherapy modifies synthetic activity and differentiation of keloid fibroblasts in vitro. *Exp Dermatol.* 2003 Oct; 12(5):673-81.
23. Dawbwe R, Colver G, Jackson A. *Cutaneous Criosurgery. Principles and Clinical Practice.* (2nda edij). London. Martin Dunitz Ltd 1997: 54.
24. (24) Ogawa R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2017 [citado 3 May 2020];18(3):606. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372622/> 103390/ijms1800606.
25. Iturra GB. Queloides. Desde la fisiopatología a la terapéutica. *Act Terap Dermatol* 2006; 29: p.156
26. Cheraghi N, Cognetta A. Jr, Goldverg D. Radiation Therapy for the adjunctive Treatment of surgically Excised Keloids: A review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017; 10(8):12-15.
27. Ji. J, Tian Y, Zhu YQ, Zhang LY, Ji SJ, Huan J, Zhou XZ, Cao JP. Ionizing radiation inhibits keloid fibroblast cell proliferation and induces premature cellular senescence. *J Dermatol.* 2015; 42: 56-63. 10.1111/1346-8138.12702. 25425417
28. Calderon W, Camacho JP, Obaid RS, Vinés E. Manejo de queloides mediante combinación de cirugía y radioterapia con haz de electrones. *Cir Plasta Iberolatinoam.* 2020; 46(1):57-64.
29. Hannuksela Svahn A, Grandal OJ, Thorstensen T. UVA 1 for treatment of keloids. *Acta Derm. Venereol.* 1999; 79: 496.
30. Garcia JM, Sebastian A, Rasgado TA, Bayat A. Optimization of an ex vivo wound healing model in the adult human skin: Functional evaluation using photodynamic therapy. *Wound repair Regen.* 2015;23(5):685-702.
31. Tanzi EL, Alster TS. Laser treatment of scars. *Skin Ther. Lett.* 2004; 9: 4-7.
32. Kim M, Kim SW, Kim H, Hwang CW, Choi JM, Kang HW. Development of a reproducible invivo laser-induced scar model for wound healing study and management. *Biomed Opt Ex-press.* 2019;10(4):1965-77.
33. Kafka M, Collins V, Kamolz LP, Rappl T, Branski LK, Wurzler P. Evidence of invasive and noninvasive treatment modalities for hypertrophic scars: A systematic review. *Wound Repair and Regeneration: Official Publication Of The Wound Healing Society [And] The European Tissue Repair Society* [internet]. 2017 Jan [cited 2020 Apr 4];25(1):139-44. Available: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=28056485&lang=es&site=ehost-live>
34. Espana A, Solano T, Quintanilla E. Bleomycin in the treatment of keloids and hypertrophic scars by multiple needle punctures. *Dermatol. Surg.* 2001; 27:23-27.11231236
35. Bodokh I, Brun P. Traitement des chéloïdes par infiltrations de bléomicine. *Ann Dermatol Venereol.* 1996; 123: 791-794.
36. Gutierrez C, Quinto P, Andrade L, Alfaro HJ. Uso de la colchicina como adyuvante en el tratamiento de cicatrices queloides recidivantes. Reporte de un caso. *Cir. Plást.* 2001, 11(3): 126.
37. Peacock EE. Pharmacologic control of surface scarring in human beings. *Ann. Surg.* 1981, 193: 592.
38. Spring LK, Krakowski AC, Alam M, Bhatia A, Brauer J, Cohen J, et al. Isotretinoin and Timing of Procedural Interventions: A Systematic Review With Consensus Recommendations. *JAMA Dermatology* [internet]. 2017 Aug 1 [cited 2020 Apr 4];153(8):802-9. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=28658462&lang=es&site=ehost-live>
39. Phan TT, Lim IJ, Sun L, Chan SY, Bay BH, Tan EK, Lee ST. Quercetin inhibits fibronectin production by keloid-derived fibroblasts. Implication for the treatment of excessive scars. *J Dermatol Sci* 2003; 33: 192-194. 10.1016/j.jdermsci.2003.08.008.14643528
40. Khawajah MM. Failure of interferon- α 2b in the treatment of mature keloids. *Int J Dermal.* 1996; 35: 515-517. 10.1111/j.1365-4362.1996.tb01671.x. 18211495
41. Shah M, Foreman DM, Ferguson MW. Neutralisation of TGFB1 and TGF B2 orexogenous addition of TGF B3 to cutaneous rat wounds reduces scarring. *J Cell Sci.* 1885; 108Pt 3: 985-1002.
42. Jones ME, Hardy C, Ridgway J. Keloid Management: A Retrospective Case Review on a New Approach Using Surgical Excision, Platelet-Rich Plasma, and In-office Superficial Photon X-ray Radiation Therapy. *Adv Skin Wound Care.* 2016 Jul;29 (7): 303-7. doi: 10.1097/01.ASW.0000482993.64811.74
43. Li M, Qiu L, Hu W, Deng X, Xu H, Cao Y, et al. Genetically-modified bone mesenchymal stem cells with TGF-B3 improve wound healing and reduce scar tissue formation in a rabbit model. *Exp Cell Res.* 2018;367(1):24-9.
44. Uyulmaz S, Macedo NS, Rezaeian F, Giovanoli P, Lindenblatt N. Nanofat grafting for scar treatment and skin quality improvement. *J. Aesth Surg. Cos Med.* 2018; 38 (4): 421-428. DOI: 10.1093/asj/sjx183
45. Bruno A, Delli Santi G, Fasciani L, Cempanari M, Palombo M, Palombo P. Burn scar lipofilling: Immuno histochemical and clinical outcomes. *J Craniofac Surg.* 2013; 24:1806-1814. 10.1097/SCS.0b013e3182a148b9. 24036785

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución a la teoría: Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.

Dirección para la correspondencia: Daniel Alfredo Posada Ruiz, residente de tercer año de Cirugía Plástica y Caumatología, Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (HHA), La Habana. Cuba. Tel: +53 55923783.

Correo electrónico: daposada29@gmail.com

Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 4.0

