



Universidad Abierta Interamericana
Sede Regional Rosario
Facultad de Medicina

Título: “Epidemiología de las cicatrices queloides”.

Alumno: Alvaro Jaurretche

Tutor: Dr. Ernesto Moretti

Fecha de presentación: febrero de 2006

Índice

Índice.....	1
Resumen.....	2
Introducción.....	4
Marco teórico	5
Problema.....	24
Objetivos	24
Material y método.....	25
Resultados	26
Discusión.....	33
Conclusiones.....	35
Bibliografía	36
Anexo	40

Resumen

Se llevó adelante un estudio de tipo analítico observacional o explicativo. Realizado en base a los datos de 43 pacientes con cicatrices queloides (bajo tratamiento o no), que fueron atendidos en el Servicio de Cirugía Plástica del Sanatorio "Los Arroyos" de la ciudad de Rosario y en el Servicio de Cirugía General del Hospital "San Carlos" de la ciudad de Casilda, durante el período comprendido entre el 1º de enero de 2003 y el 30 de noviembre de 2005.

Con el objetivo de conocer las características de los pacientes que presentan cicatrización queloide, analizar las características del tipo de cicatriz y conocer la frecuencia y el tipo de tratamiento que se aplica en estos casos.

Se arribó a las siguientes conclusiones:

- I. el 72% de los pacientes correspondía al sexo femenino y el 27,9% al sexo masculino
- II. el promedio de edad fue de 38 años (27,9% de 20 a 29 años; 23,2% de 30 a 39 años; 18,6% de 40 a 49 años; 16,2% de 50 a 59 años; 6,9% menores de 20 años, y 6,9% de 60 años o más)
- III. 25,5% de las cicatrices queloides se localizaban en el miembro superior; 20,9% en la espalda; 18,6% en el abdomen; 13,9% en miembro inferior; 11,6% en las mamas; 4,6% en el cuello; 2,3% en el pabellón auricular, y 2,3% en la axila
- IV. la causa de la lesión que provocó la cicatriz queloidea fue en el 37,2% traumática; en el 34,8% reparadora; en el 25,5% estética, y en el 2,3% debido a la vacunación.

- V. el tipo de cicatriz fue en el 37,2% vertical; en el 25,5% horizontal; en el 16,2% puntiforme; en el 6,9% circunferencial; el 6,9% periareolar; en el 4,6% vertical y horizontal, y en el 2,3% nodular.
- VI. el 55,8% de los pacientes no están recibiendo ningún tratamiento; el 44,2% restante reciben corticoides, presoterapia, tratamiento quirúrgico o radioterapia.

Introducción

Este trabajo apunta a mostrar de manera clara distintos aspectos de una de las alteraciones en la cicatrización normal, “la cicatrización queloidea”. Comenzando por el proceso de cicatrización normal de la piel y sus diferentes fases, tipos de cierre de las heridas, hasta llegar a una reseña de los factores de crecimiento que intervienen en este proceso, los cuales hoy en día se encuentran en investigación y en pleno auge, pudiendo ser una futura terapéutica para las lesiones. Una vez comprendida la fisiopatología normal podemos abordar uno de los tipos de alteraciones que esta puede presentar, como es el queloides.

El abordaje de este tema se llevo a cabo en gran medida por la falta de conocimiento del médico de pre-grado sobre esta patología, su fisiopatología, tiempo de evolución, posibilidades de tratamientos y las consecuencias que les trae a los pacientes que lo padecen, las cuales no son solo estéticas sino funcionales y hasta sociales, dependiendo del caso.

Considero de suma importancia este tema porque mas allá de que las personas que los padecen no pueden evitar su formación una vez realizada la pérdida de sustancia de la piel, es aquí donde actúa el médico general, siendo el que localiza el mayor número de lesiones, debiendo asesorar correctamente y/o derivar al paciente a los especialistas, teniendo en cuenta que las diferentes terapéuticas toman mayor relevancia cuanto más corto sea el período de su inicio.

Marco teórico

Cicatrización normal¹

La curación de las heridas depende de la capacidad de la piel para regenerar epitelio, reparar tejido conjuntivo y de sostén, es un fenómeno complejo en el cual se encadenan y se ayudan entre sí diversas actividades celulares, las cuales lleva adelante paso a paso el proceso de curación.

- ***Funciones de la piel***

La piel conforma la capa límite exterior entre el ser humano y el medio ambiente, y en este lugar tan expuesto actúa por una parte como barrera, y por otra como enlace entre el mundo exterior y los órganos internos. Con una superficie de aproximadamente 2 m² es el órgano grande del cuerpo y debe cumplir un gran número de tareas de una vital importancia.

Cuando la superficie se encuentra intacta, la piel impide la pérdida de humores corporales. Presenta una gran capacidad de resistencia y preserva a los órganos internos de agresiones que puedan ser causadas por factores externos. Protege frente invasiones de microorganismos y puede resistir hasta cierto punto las influencias dañinas de ciertos productos químicos y de los rayos ultravioleta. Además, gracias a su capacidad de secreción y evaporación (transpiración) de agua, realiza un importante aporte a un factor de vital necesidad como es el mantenimiento de la temperatura corporal. Finalmente cabe señalar que el estado general del cuerpo es reflejado por la piel de muy diversas maneras gracias a la estrecha interrelación funcional que existe entre ésta y los órganos internos del cuerpo.

Como órgano sensorial que es, y mediante la presencia de terminaciones nerviosas independientes y de receptores especiales, la piel posibilita la percepción y localización de estímulos mecánicos como la presión, el roce y la vibración así como también la temperatura y el dolor.

La piel transporta con ello información de contenido muy valioso acerca de la realidad, sin la cual no podría tener lugar el proceso de desarrollo del ser humano.

Finalmente cabe agregar que la piel se encuentra en situación de almacenar tejido adiposo en toda la hipodermis, el cual cumple una función aislante y modeladora y en caso de necesidad puede servir como fuente de energía al organismo humano.

- **La constitución de la piel**

La piel se compone de la epidermis avascular y de la dermis, tejido conjuntivo vascularizado y con abundantes terminaciones nerviosas. A continuación se le une el tejido subcutáneo o hipodermis, compuesto por tejido conjuntivo laxo y tejido adiposo.

El proceso de cicatrización²

Puede dividirse generalmente en tres etapas que se solapan. La primera etapa es la de inflamación, que se presenta en los tres primeros días de haberse herido el tejido; la lesión del tejido da lugar a la liberación de componentes de la sangre en la herida, que activan una cascada de formación de coágulos y proporcionan una matriz para la afluencia de células inflamatorias. La segunda etapa se inicia con la formación del tejido primario de cicatrización, que se presenta desde tres días después de haberse producido la herida a aproximadamente el décimo segundo día; se origina una población densa de fibroblastos, macrófagos, y neovascularización embebida en una matriz holgada de colágeno, fibronectina y ácido hialurónico, es decir de matriz extracelular (MEC). La formación de nuevos vasos (angiogénesis) sobreviene por la abundante proliferación de células endoteliales en la herida, fundamental para asegurar el suministro de nutrientes y oxígeno a la zona de la lesión. Esta aportación de nutrientes es esencial para la síntesis, el depósito y la organización de la MEC. La tercera etapa es la de remodelación de la MEC formada, que se extiende hasta aproximadamente seis meses después de producida la lesión; el tejido primario de cicatrización va siendo sustituido por

tejido conectivo, con desvascularización y pérdida de células, fibronectina y colágeno tipo III. El tejido conectivo consta de un almacén de colágeno y fibras de elastina, que proporcionan al nuevo tejido propiedades elásticas y resistencia mecánica. Este almacén llega a saturarse luego con proteoglicanos y glucoproteínas. La remodelación implica la síntesis de nuevo colágeno (tipo I) y la degradación del colágeno viejo. El producto final de la formación y remodelación de la matriz es el tejido de la cicatriz.

A nivel bioquímico los procesos que intervienen en la cicatrización de una herida se conocen tan sólo superficialmente, aunque es evidente que, sobre el componente celular, al menos *in Vitro*, ejercen efectos **factores de crecimiento** tales como el transformante-beta **TGF-B**, el derivado de plaquetas (**PDGF**), epidérmico (**EGF**), o fibroblástico (**FGF**).

Las posibilidades que ofrece el uso de factores de crecimiento modificados como agentes terapéuticos, suponen un avance primordial en el desarrollo de procedimientos alternativos para mejorar la capacidad de reparación tisular.

Las fases del proceso de curación^{2,3}

Independientemente del tipo de la herida de que se trate y de la extensión que abarque la pérdida de tejido, cualquier curación de herida discurre en fases que se solapan en el tiempo y no pueden ser dissociadas unas de otras. La subdivisión en fases está orientada a las modificaciones morfológicas básicas que se producen durante el proceso de reparación, sin que refleje la intrínseca complejidad de los procedimientos. Por regla general la curación se divide en tres fases.

➤ Fase inflamatoria – exudativa

La fase inflamatoria / exudativa se inicia en el momento en que se produce la herida y su duración es aproximadamente de tres días dependiendo de las condiciones fisiológicas. Las primeras reacciones vasculares y celulares consisten en la coagulación y la hemostasia y concluyen después de haber transcurrido aproximadamente 10 minutos.

Por medio de la dilatación vascular y un aumento de la permeabilidad vascular se consigue intensificar la exudación de plasma sanguíneo en el intersticio. Con ello se fomenta la migración de los leucocitos hacia la zona de la herida, sobre todo de granulocitos y macrófagos neutrófilos, cuya función prioritaria consiste en limpiar y proteger a la herida de posibles infecciones a través de la fagocitosis. Al mismo tiempo liberan mediadores bioquímicamente activos, que activan y estimulan células de gran importancia para la siguiente fase del proceso curativo de la herida. Los macrófagos juegan un papel clave en esta fase. Su numerosa presencia cobra importancia decisiva para el desarrollo de la curación de la herida.

Coagulación y hemostasia

El primer objetivo de los procesos reparativos es el de detener la hemorragia. Al producirse una lesión desde las células dañadas se liberan sustancias vasoactivas, que provocan una constricción de los vasos (vasoconstricción) evitando una mayor pérdida de sangre, hasta que la aglomeración de trombocitos consiga una primera obliteración vascular. Los trombocitos que circulan en el plasma sanguíneo se adhieren a los vasos lesionados en el lugar de la lesión formando un tapón, el cual en un primer momento cierra los vasos de manera provisoria.

El sistema de coagulación se activa a través del complejo proceso de aglomeración de trombocitos, para de ese modo cerrar de manera permanente el lugar de la lesión.

La coagulación que transcurre en diversas escalas (cascada de coagulación) y en el cual intervienen aproximadamente 30 diferentes factores, conduce a la formación de una red de fibrina compuesta por fibrinógeno. Se origina un coágulo que detiene la hemorragia, cierra la herida y la protege de posibles contaminaciones bacterianas y de la pérdida de humores.

Al mismo tiempo la aglomeración de trombocitos y los procesos de coagulación sanguínea deben permanecer localizados en el lugar de la lesión, para que los procesos trombóticos que ellos mismos desatan no pongan en peligro a la totalidad del organismo. Es por ello que en la sangre en circulación se controla

continuamente el proceso de coagulación mediante sustancias del sistema fibrinolítico (disolventes de coágulos).

Reacciones inflamatorias

La inflamación representa la compleja reacción de defensa del organismo ante la acción de diferentes agentes nocivos de procedencia mecánica, física, química o bacteriana. El objetivo es la eliminación de los agentes nocivos, o en su defecto su inactivación, limpiar el tejido y establecer las condiciones óptimas para los sucesivos procedimientos proliferativos.

Las reacciones inflamatorias se presentan en todas las heridas, incluso en las heridas internas con una superficie cutánea intacta. Se ven reforzadas en heridas abiertas, y siempre presentan contaminación bacteriana, se deben eliminar los microorganismos infiltrados y proceder a la limpieza de detritos así como también otros cuerpos extraños.

La inflamación se caracteriza por presentar cuatro síntomas: la rubescencia (rubor), el calor, la hinchazón (tumor) y dolor. Las arteriolas, que se constriñeron brevemente al momento de producirse la lesión, se dilatan por medio de la acción de sustancias vasoactivas como la histamina, la serotonina y la quinina. Esto conduce a que se produzca una intensa irrigación sanguínea en la zona de la herida y un incremento del metabolismo local tan necesario para que se lleve a cabo la eliminación de los agentes nocivos. Los síntomas clínicos del proceso son de rubescencia y aumento de temperatura de la zona inflamada.

La dilatación vascular (vasodilatación) provoca un aumento de la permeabilidad vascular con un aumento de la exudación de plasma sanguíneo en el intersticio. Un primer impulso exudativo tiene lugar aproximadamente 10 minutos después de que se produzca la herida, y un segundo después de transcurridas entre una y dos horas. Luego se va desarrollando un edema visible en forma de hinchazón, a cuya formación contribuyen de forma adicional la ralentización de la circulación sanguínea, pero también la acidosis local (desplazamiento del equilibrio ácido básico hacia la banda ácida) en la región de la herida. Actualmente se ha constatado que de acidosis local intensifica los procesos catabólicos y el aumento

del humor hístico diluyen los productos tóxicos de descomposición producidos por los tejidos y las bacterias.

El dolor en la herida se desarrolla como consecuencia de las terminaciones nerviosas que quedan al descubierto, por la inflamación, y también por algunos productos inflamatorios, como por ejemplo la bradiquinina.

Un dolor intenso puede traer como corolario una limitación funcional.

Fagocitosis y defensa contra la infección

Transcurridas aproximadamente entre dos y cuatro horas después que se produce la herida y dentro del marco de las reacciones inflamatorias se inicia la migración de leucocitos, que, como bien los denomina la definición técnica con el nombre de fagocitos (célula devoradora), se encuentran capacitados para fagocitar detritos, además de material y gérmenes exógenos.

En la fase inicial de la inflamación predominan los granulocitos neutrófilos, los cuales se encargan de liberar diversas sustancias mensajeras estimulantes de la inflamación, las llamadas citocinas (TNF- α e interleucinas), fagocitan bacterias, pero también liberan enzimas disgregadoras de proteínas, que se encargan de eliminar las partes dañadas y sin vitalidad de la matriz extracelular. Esto representa una primera limpieza de la herida. Transcurridas 24 horas y a continuación de los granulocitos, se produce la migración de los monocitos hacia el sector de la herida (los cuales a su vez se transforman en macrófagos en la zona de lesión) continuando la fagocitosis, e interviniendo de manera decisiva en los sucesos a través de la liberación de citocinas y de factores de crecimiento.

La migración de leucocitos se detiene dentro de un plazo de aproximadamente 3 días, cuando la herida se encuentra "limpia", y la fase de inflamación se acerca a su final. Sin embargo, si se produjese una infección, la migración de leucocitos se mantendría, y se intensificaría la fagocitosis, prolongándose la fase inflamatoria y retrasando la curación de la herida.

Los fagocitos cargados de detritos y el tejido descompuesto conforman el pus. La destrucción del material bacteriano en el interior de las células solo puede llevarse a cabo con la ayuda del oxígeno, por ello es de gran importancia para la

defensa contra las infecciones que la zona de la herida se encuentre constantemente provista de suficiente cantidad de oxígeno.

El papel central de los macrófagos

La curación de una herida no sería posible sin la participación de los macrófagos. Los macrófagos tienen su origen en los monocitos, cuya diferenciación y activación en macrófagos tiene lugar en la zona de la herida. Atraídos mediante estímulos quimiotácticos provocados por toxinas bacterianas y la activación adicional a través de los granulocitos neutrófilos, las células migran en densas filas desde la sangre en circulación hasta llegar a la herida. En el marco de sus funciones fagocitadoras, que representan el máximo grado de actividad de las células, los macrófagos no limitan sus funciones a la mera acción directa sobre los microorganismos, sino que también ayudan en la presentación de antígenos a los linfocitos.

Los antígenos que son capturados y parcialmente modificados por los macrófagos son puestos a disposición de los linfocitos en una forma reconocible.

Los macrófagos liberan además citocinas que fomentan las inflamaciones (interleucina-1, IL-1, factor de necrosis tumoral α , TNF- α) y diversos factores de crecimiento (bFGF = basis fibroblast growth factor = factor básico de crecimiento fibroblástico, EGF = epidermal growth factor = factor de crecimiento epidérmico, PDGF = platelet-derived growth factor = factor de crecimiento trombocítico, así como también TGF- α y $-\beta$). Estos factores de crecimiento son polipéptidos que influyen de diversas maneras sobre las células que intervienen en la curación de la herida: atraen células y fomentan la circulación en el sector de la herida (quimiotaxis), estimulan la proliferación y diferenciación celular.

➤ **Fase proliferativa o de proliferación**

En la segunda fase de la curación de la herida predomina la proliferación celular con el fin de alcanzar la reconstitución vascular y de volver a rellenar la zona defectuosa mediante el tejido granular. Esta fase comienza aproximadamente a

partir del cuarto día desde que se produjo la herida, las condiciones necesarias ya han sido previamente establecidas en la fase inflamatoria-exudativa: los fibroblastos ilesos de los tejidos colindantes pueden migrar al coágulo y a la redícula de fibrina que ha sido formados mediante la coagulación sanguínea y utilizarla como matriz provisoria, las citocinas, y los factores de crecimiento estimulan y regulan la migración y proliferación de las células encargadas de la reconstitución de tejidos y vasos.

Reconstitución vascular y vascularización

La curación de la herida no puede progresar sin nuevos vasos, ya que éstos deben garantizar un aporte adecuado de sangre, oxígeno y sustancias nutritivas. La reconstitución vascular se inicia desde los vasos intactos que se encuentran en el borde de la herida. Gracias a la estimulación de los factores de crecimiento, las células de la capa epitelial, que revisten las paredes vasculares (endotelio), están capacitadas para degradar su membrana basal, para movilizarse y proceder a migrar a la zona lesionada y al coágulo sanguíneo colindante. A través de sucesivas divisiones celulares en este lugar se origina una figura canaliculada, la cual se vuelve a dividir en su final adquiriendo una forma de botón. Estos botones vasculares individuales crecen uno encima de otro y se unen formando asas vasculares, que a su vez se seguirán ramificando, hasta que se topen con un vaso aún mayor en el que pueden finalmente desembocar. Sin embargo, recientemente se han descubierto en la sangre células germinales endoteliales, las cuales ponen en entredicho la doctrina vigente hasta el momento.

Una herida bien irrigada se encuentra extremadamente vascularizada. Incluso la permeabilidad de los nuevos capilares que se han formado es mucho más alta que la de los capilares normales, con lo cual se responde al aumento del metabolismo de la herida. Sin embargo los nuevos capilares tienen una menor capacidad de resistencia ante las sobrecargas producidas de forma mecánica, es por ello que se debe proteger la zona de la herida contra posibles traumatismos. Con la posterior maduración del tejido granular que se transforma en tejido cicatricial también se vuelven a reducir nuevamente los vasos.

El tejido granular

En interdependencia temporal con la reconstitución vascular, a partir del cuarto día de producirse la herida comienza a rellenarse la zona defectuosa mediante nuevo tejido. Se desarrolla el denominado tejido granular, cuya formación es iniciada preponderantemente por los fibroblastos. Éstos producen por una parte colágeno, que madura fuera de las células hasta transformarse en una fibra y le otorga su resistencia al tejido, y por otra parte también proteoglicanos que constituyen la sustancia básica de tipo gelatinoso del espacio extracelular.

Fibroblastos

Los fibroblastos fusiformes no son transportados hasta la herida mediante la circulación sanguínea, sino que proceden principalmente de los tejidos locales lesionados y son atraídos por quimiotaxis. Los aminoácidos actúan como substrato nutritivo y se forman durante la degradación del coágulo sanguíneo. De forma simultánea los fibroblastos utilizan la red de fibrina que se formó durante la coagulación sanguínea como matriz para la formación de colágenos. La estrecha relación que existe entre los fibroblastos y la red de fibrina condujo en el pasado a la hipótesis, de que la fibrina se transformaba en colágeno. Lo cierto sin embargo es que con la progresiva constitución del colágeno se va degradando la red de fibrina, los vasos cerrados son nuevamente recanalizados. Este proceso, que es controlado por la enzima plasmina, se denomina fibrinólisis.

Así pues los fibroblastos migran al sector de la herida cuando se hallan disponibles los aminoácidos de los coágulos disueltos y se halla despejado el tejido necrótico de la herida. Si por el contrario existiesen todavía hematomas, tejido necrótico, cuerpos extraños y bacterias, se retrasarán tanto la reconstitución vascular como también la migración de fibroblastos. El alcance de la granulación se corresponde de forma directa con la envergadura de la coagulación sanguínea y la dimensión del incidente inflamatorio, incluido el desbridamiento endógeno llevado a cabo con la ayuda de la fagocitosis.

Aún cuando los fibroblastos sean definidos usualmente como un “tipo celular uniforme”, cobra especial importancia para la curación de la herida, el que difieran

desde el punto de vista de sus funciones y sus reacciones. En una herida se pueden encontrar fibroblastos de diferentes edades, los cuales se diferencian unos de otros tanto en sus funciones de secreción así como también en el tipo de reacción que tienen frente a los factores de crecimiento. Durante el curso de la curación de la herida una parte de los fibroblastos se transforman en miofibroblastos, los cuales a su vez ocasionan la contracción de la herida.

➤ **Fase de diferenciación y de reconstitución**

Aproximadamente entre el 6º y el 10º día comienza la maduración de las fibras de colágeno. La herida se contrae, se reduce cada vez más la presencia vascular y de agua en el tejido granular, que gana en consistencia y se transforma finalmente en el tejido cicatricial. La epitelización cierra el proceso de curación de la herida. Este proceso incluye la reconstitución de las células epidermales a través de la mitosis y la migración celular, principalmente desde los bordes de la herida.

La contracción de la herida

La contracción de la herida conduce, por medio de las sustancias tisulares no destruidas, a que la zona de “reparación incompleta” se mantenga lo más reducida posible y las heridas cierren de forma espontánea. La contracción de la herida repercute tanto más cuanto mayor movilidad demuestre tener la piel frente a su lecho.

En contraposición con el antiguo concepto de que la contracción de la herida se producía mediante la retracción de las fibras colágenas, hoy en día se sabe que ésta solo desempeña un papel secundario. Los fibroblastos del tejido granular tienen una intervención mucho más decisiva en la contracción, ya que una vez finalizan sus actividades de secreción se transforman parcialmente en fibrocitos (estado de reposo de los fibroblastos) y parcialmente en miofibroblastos. Los miofibroblastos se asemejan a las células de los músculos involuntarios y, al igual que éstos, contienen actomiosina, una proteína muscular que hace posible las

contracciones. Al contraerse los miofibroblastos, provocan que se tensen al mismo tiempo las fibras colágenas. El tejido cicatricial se retrae y de ese modo se astringe el tejido epitelial. desde los bordes de la herida.

Epitelización

La epitelización de la herida cierra el ciclo de curación de la herida, con lo cuál los procesos de la epitelización se hallan íntimamente relacionados con la formación de la granulación de la herida. Por una parte es del tejido granular que parten las señales quimiotácticas para que se inicie la migración de los epitelios desde los bordes de la herida, y por otra parte, las células epiteliales necesitan una superficie húmeda deslizante para poder llevar a cabo su migración.

Mitosis y migración

Las células de la capa basal con un metabolismo activo y capaces de llevar a cabo la reacción curativa de la herida poseen un ostensible e ilimitado potencial mitótico, el cual se encuentra normalmente restringido por el represor específico del tejido, las calonas. Sin embargo dicho metabolismo se activa completamente en caso de producirse una lesión. Al producirse una lesión de la epidermis desciende pues el nivel extracelular de calonas, de ello a su vez resulta el consecuente aumento de la actividad mitótica de las células del estrato basal y se da comienzo a la requerida multiplicación celular para llevar a cabo el relleno de la zona defectuosa.

También la migración celular presenta sus peculiaridades. En tanto que durante la maduración fisiológica de la epidermis las células migran desde la capa basal hacia la superficie de la piel, el reemplazo reparativo de células se realiza mediante el avance de las células en línea recta hacia los contrapuestos bordes de la herida. La epitelización desde el borde de la herida comienza ya con la rotura de la continuidad de la epidermis. Las células epiteliales desgarradas se deslizan por medio de activos movimientos ameboideos hasta encontrarse unas frente a otras y de ese modo proceden a cicatrizar la abertura. Este proceder sin embargo sólo llega a hacerse efectivo en aquellas heridas superficiales de corte

longitudinal. En todas las demás lesiones de la piel la migración del epitelio de los bordes de la herida depende del tejido granular, ya que los epitelios no descienden, sino que necesitan una superficie deslizante lisa y húmeda.

La migración de las células periféricas de la epidermis no se produce de manera uniforme e incesante, sino más bien paso a paso dependiendo del eventual estado en que se encuentra la granulación de la herida. A la primera preformación del epitelio periférico le sigue una fase de engrosamiento del estrato epitelial. que al principio es de una sola capa, y que se lleva a cabo a través de la superposición de las células. Por lo demás las capas epiteliales que en breve estarán formadas por múltiples estratos volverán a recuperar su grosor y capacidad de resistencia.

Tipo de cierre de las heridas ⁴

Cierre Primario:

Cierre Primario o cierre de primera intención, es la rápida coaptación o unión de los bordes de la herida. Generalmente son heridas de corte limpio. Cualquier otra herida puede ser convertida a cierre Primario.

Cierre primario ordinariamente genera muy poco tejido de granulación y un mínimo de cicatrización y contracción.

Cierre Secundario:

Estas son heridas que se dejan abiertas inicialmente y que usualmente tienen un mayor daño de los tejidos / pérdida de las posibilidades de inhibición de cierre primario. Mas cicatriz, mas tejido de granulación, se ve contracción. Necesita mas tiempo para sanar.

Retraso en el Cierre Primario

También conocido como cierre de tercera intención, el cierre se retrasa en unos pocos días (alrededor de 3-5) para tratar infecciones locales o contaminación, para permitir tratamientos o terapias, tal como irrigación, etc. Un ejemplo clásico de este cierre es el cierre de la piel después de una apendicetomía, cuando se

encuentra ruptura con pus y materia fecal. Nótese que una herida saludable, que este contaminada reducirá su contenido bacterial en los primeros días.

Los vasos sanguíneos se regeneran por lo menos de dos maneras. Por un lado migración y división de las células epiteliales de los vasos lesionados (angiogénesis). Por otros lados: vasculogénesis, la formación de los vasos sanguíneos in situ. Muchos, basados en su apariencia, lo llaman tejido de granulación.

Factores de crecimiento de las heridas^{5,6}

Son polipéptidos o glicoproteínas secretadas por las células para comunicarse entre si. En el proceso de curación de heridas ,coordinan una compleja respuesta a la lesión.

La utilización de los factores de crecimiento para estimular la cicatrización de las heridas se encuentra actualmente en experimentación .Estos factores de crecimiento pueden ser muy prometedores con el fin de ayudar el cierre de heridas crónicas y para prevenir la cicatrización excesiva.

A continuación, se da una referencia de cada uno y sus principales funciones.

❖ Factor de crecimiento epidérmico

El factor de crecimiento epidérmico induce la actividad mitótica de las células de la epidermis, glándulas sebáceas y fibroblastos de la dermis. Estimula la migración de los queratinocitos y puede actuar conjuntamente con otros factores de crecimiento para reclutar fibroblastos y estimular su proliferación. Muchos tipos diferentes de celular responde a este factor, pero se identificó a las células epiteliales como las células diana.

Puede sintetizarse en células involucradas en la curación de heridas, incluidas plaquetas, queratinocitos y macrófagos activados. En los fibroblastos y células endoteliales incrementa la producción de las proteínas de la superficie celular o fibronectina, que proporciona la sustancia de sustrato requerida para el crecimiento y diferenciación de la epidermis.

❖ **Factor de transformación de crecimiento-alfa:**

Estructuralmente similar al factor de crecimiento epidérmico, y su funcionalidad es afín, además induce la angiogénesis.

❖ **Factor de transformación de crecimiento-Beta:**

Se identificaron cinco formas de este factor, y son afines a otros morfogenes, incluyendo las inhibinas, activinas, y los péptidos morfogénicos del hueso. Su acción es estimular el crecimiento celular así como inhibirlo, ejerce un gran poder anabólico, guiando la fibrosis y la angiogénesis.

❖ **Factor de crecimiento de los fibroblastos:**

Representa una familia de polipéptidos, con formas ácidas y básicas, se reconocen por su capacidad para estimular el crecimiento de células endoteliales, y por ser mitogénicas para células nerviosas, además de inducir angiogénesis.

Estudios en animales han demostrado la eficacia del FCF exógeno, al favorecer la curación de heridas, lo que ha llevado a su utilización clínica en heridas quirúrgicas, regeneración ósea, tratamiento de úlceras de la piel y digestivas, así como en quemaduras en pacientes diabéticos.

❖ **Factor de crecimiento derivado de plaquetas**

Es un potente atrayente químico de fibroblastos, células musculares lisas y células inflamatorias. Su acción debe ser acompañada de otros factores para que tenga actividad. Estimula la proliferación de fibroblastos y la reproducción de células epiteliales, de modo tal que su uso en heridas y úlceras de decúbito en pacientes con diabetes mellitus ha tenido resultados favorables. En heridas por incisión, realizadas en animales de laboratorio, aumenta la capacidad de cicatrización, tanto en tejido sano como irradiado, así como incrementa el tejido de granulación; incentiva la angiogénesis y la epitelización y revierte el defecto existente en los tejidos isquémicos. Se ha determinado la presencia de este factor

en las heridas que cierran espontáneamente; y su ausencia, en las úlceras que no sanan.

❖ **Factor derivado de monocitos**

Sintetizado en los macrófagos de las heridas, es mitogénico para los fibroblastos y células musculares lisas.

❖ **Factor de crecimiento insulina-I-somatomedina-C:**

Es uno de los componentes del líquido de las heridas, aparentemente incrementaría la producción de colágeno por parte de los fibroblastos.

❖ **Interleuquinas**

Las interleuquinas son mitogénicas para los linfocitos y queratinocitos y quimiotácticas para los queratinocitos y células inflamatorias.

Se han estudiado varios tipos de ellas. La **Interleuquina-1** Es un reactante de fase aguda que puede regular la proliferación de fibroblastos. Promueve la adhesión de los leucocitos al endotelio mediante la exposición de receptores específicos en él, además de estimular los monocitos; constituye un factor de crecimiento por sí mismo en la reparación de la epidermis e indirectamente genera que los fibroblastos produzcan factor de crecimiento derivado de plaquetas o estimulan la elaboración de otros por los macrófagos. También regula la producción de fibronectina y ácido hialurónico. Existen dos formas importantes: la denominada **alfa** , que es quimiotáctica para los neutrófilos; y la identificada como **beta**, que resulta quimiotáctica para los macrófagos y neutrófilos. Se ha utilizado para tratar heridas y úlceras de decúbito con resultados positivos.

La **Interleuquina-2** Responsable de aumentar la fibroplastia de forma indirecta a través de su efecto activador de los linfocitos.

Ambas activan tempranamente la respuesta inmune y tienden a atraer gran variedad de leucocitos.

❖ **Colágeno**

Es un elemento muy importante en el proceso de cicatrización; característica que no pasó inadvertida en los años 50 del siglo pasado, cuando se experimentó con la utilización de colágeno heterólogo. Prudden, citado por Ballestó y Blanco,⁷ investigó el efecto del uso tópico del extracto de cartílago traqueal bovino en pacientes voluntarios y observó que la fuerza tensil de las cicatrices se incrementaba en 40 %; sin embargo, en estudios realizados posteriormente se comprobó que aceleraba la reparación tisular, disminuía la respuesta inflamatoria local, estimulaba el proceso de granulación y ejercía un buen efecto desbridante, que es la capacidad para reducir la carga bacteriana, incentivar la formación de tejido conectivo, así como activar células inflamatorias, la fagocitosis y la neovascularización en el tejido reparado.

Actualmente se comercializa un apósito con colágeno heterólogo en polvo, denominado Catrinx®; que es un compuesto de polvo micronizado estéril de cartílago traqueal bovino, formado además por otros componentes como el factor de crecimiento derivado del cartílago (FCDC), que incide en la cicatrización. Como consecuencia de su naturaleza hidrófila, un gramo del producto es capaz de absorber entre 3 y 4 mL del exudado de la herida; sin embargo, cabe puntualizar que por sus características y principal función (estimular el tejido de granulación), el colágeno micronizado se indica principalmente para tratar aquellas heridas que cicatrizan por segunda intención.

Cicatriz queloide^{8,9}

Los queloides y las cicatrices hipertróficas son resultado de un proceso de desregulación en la curación de las heridas. Se presentan con más frecuencia en niños y en adultos jóvenes y muestran fuerte predilección por las etnias con pigmentación oscura. Las cicatrices hipertróficas se achatan espontáneamente durante el curso de uno o varios años, mientras que los queloides persisten para siempre.

Factores importantes involucrados en el desarrollo de los queloides: crecimiento celular, apoptosis y producción de citoquinas, pero la patogénesis todavía no se conoce.

Son crecimientos exagerados de tejido cicatricial en el sitio de una lesión de piel, ocurren debido a lesiones de piel tales como incisiones quirúrgicas, heridas traumáticas, sitios de vacunación, quemaduras, varicela, acné o incluso laceraciones menores. La exposición al sol durante el primer año de formación del queloide hace que éste se torne de color oscuro, coloración que se vuelve permanente.

Un queloide se inicia cuando la piel tratada o herida, segrega, en exceso, sustancias que se llaman "factor de crecimiento". Esto provoca el crecimiento tumoral de la cicatriz. Al mismo tiempo, el tejido conjuntivo que está bajo la epidermis empieza a reproducirse, para tapar la herida.

Debemos diferenciarla de la cicatrización hipertrófica que es otro tipo de alteración.

Cicatrices Hipertróficas ^{8,9}

Son lesiones que generalmente se confunden con los queloides ya al igual que estos últimos, también son gruesos, abultados y de color rojo o morado. La diferencia radica en que las *cicatrices hipertróficas mantienen la forma de las heridas o incisiones originales a diferencia de los queloides que crecen en forma desproporcionada*. Estas lesiones muchas veces mejoran por sí solas después de un año o más, o con la infiltración de esteroides.

Si el manejo conservador de la lesión no es efectivo, el tratamiento quirúrgico en ocasiones puede ser la mejor opción. Esta cirugía consiste en remover el exceso de tejido cicatrizal y reposicionar la incisión para que cicatrice con un patrón menos visible.

Tratamiento

Existen varios tipos de tratamiento para los queloides:

- 1) La infiltración de medicamentos esteroides tipo triamcinolona o cortisona directamente en la lesión más la aplicación de masajes en la misma. Esta infiltración debe realizarse una vez cada cuatro semanas en un número no menor de tres infiltraciones. Hay que tener mucho cuidado en la cantidad y número de dosis administradas ya que este tipo de medicamentos pueden causar atrofia de la piel, si se aplican inyecciones de fármacos corticosteroides todos los meses es posible que se aplanen un poco.
- 2) Resecciones parciales de la lesión en varias sesiones complementadas con terapia de presión aplicando compresas de silicona sobre los queloides.
- 3) Tratamiento triple: el cual consiste en la infiltración con esteroides, presoterapia con geles de silicona y radioterapia.
- 4) Se pueden reducir de tamaño a través de la aplicación de frío (crioterapia)

Este tipo de tratamiento no elimina por completo la lesión pero puede aplanarla, independientemente de cual sea la conducta elegida para el tratamiento del queleide, estas lesiones tienen la tendencia a re-aparecer, inclusive más grandes que les anteriores.¹¹

Si el manejo conservador de la lesión no es efectivo, el tratamiento quirúrgico en ocasiones puede ser la mejor opción. Está cirugía consiste en remover el exceso de tejido cicatrizal y reposicionar la incisión para que cicatrice con un patrón menos visible. También se utiliza cirugía en caso de cicatrices de mucho tiempo de evolución, debido a su dureza ya no permite la entrada de aguja o de alguna sustancia; entonces se debe intentar la resección quirúrgica y aplicar rayos X para que ya no siga creciendo dicha radiación consiste en una dosis muy limitada al área de la cicatriz.

Los expertos coinciden en que jamás debe quitarse quirúrgicamente a un queleide, pues va a crecer, alcanzando generalmente el doble de grosor, tamaño y prominencia anteriores.¹²

Se recomienda que las personas con *antecedentes familiares* de queloides, avisen a su médico que son propensos a estas formaciones tumorales, en las mujeres, se puede detectar la tendencia de queloides cuando se forma un pequeño tumor en la oreja luego de hacerse el agujero para los aros. ^{12,13}

Problema

Características que comparten los pacientes que presentan cicatrización de tipo queiloide.

Objetivos

- Conocer las características de los pacientes que presentan cicatrización queiloide (sexo, edad más frecuente)
- Analizar el tipo de cicatriz queiloide que predomina en estos pacientes.
- Conocer la frecuencia y el tipo de tratamiento que se aplica en estos casos.

Material y método

El presente es un estudio de tipo analítico observacional o explicativo. Realizado en base a los datos aportados por las historias clínicas de pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Cirugía General del Sanatorio “Los Arroyos” de la ciudad de Rosario y en el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital “San Carlos” de la ciudad de Casilda, durante el período comprendido entre el 1º de enero de 2003 y el 30 de noviembre de 2005.

Se incluyeron en el estudio a la totalidad de los pacientes que presentaban cicatrices queloideas debido a diversas causas, ya sea que estén bajo tratamiento o no.

La muestra quedó conformada por 43 historias clínicas. Las cuales fueron confeccionadas por los profesionales médicos, que trabajan en los servicios de Cirugía General de ambas instituciones.

Se relevaron las siguientes variables:

- **Edad:** en años cumplidos , según consta en la historia clínica.
- **Sexo:** masculino o femenino.
- **Localización de la cicatriz queloidea:** axila, pabellón auricular, cuello, mamas, miembro inferior, miembro superior, espalda o abdomen.
- **Causa de la lesión:** traumática, reparadora, estética o vacunación.
- **Tipo de cicatriz:** vertical, horizontal, puntiforme, nodular, periareolar, circunferencial, o sus combinaciones.
- **Tratamiento:** si está bajo tratamiento o no, y cuál es el tratamiento aplicado (corticoides, presoterapia, quirúrgico, etc.)

Los datos obtenidos de las historias clínicas se presentan en una tabla ordenados según el sexo del paciente. (ver anexo)

Para el análisis estadístico los datos se resumen en tablas y gráficos, se utiliza el programa Microsoft Excell.

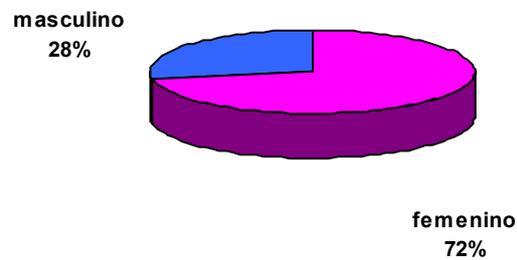
Resultados

a. Sexo de la población

Tabla 1: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del sexo de la población.

Sexo		
	f	f/n
femenino	31	(0,720)
masculino	12	(0,279)
Total	43	

Gráfico 1: frecuencias relativas del sexo.



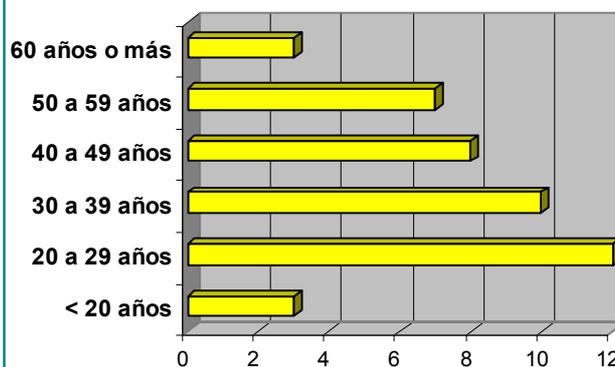
Del total de la población estudiada, el 72% corresponde al sexo femenino y el 27,9% al sexo masculino.

b. Edad de la población

Tabla 2: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la edad de la población.

Edad		
	f	f/n
< 20 años	3	(0,069)
20 a 29 años	12	(0,279)
30 a 39 años	10	(0,232)
40 a 49 años	8	(0,186)
50 a 59 años	7	(0,162)
60 años o más	3	(0,069)
Total	43	

Gráfico 2: frecuencias de los intervalos de edad.



La población de pacientes con cicatrices queloideas presentó un promedio de edad de 38 años, y una mediana de 37 años.

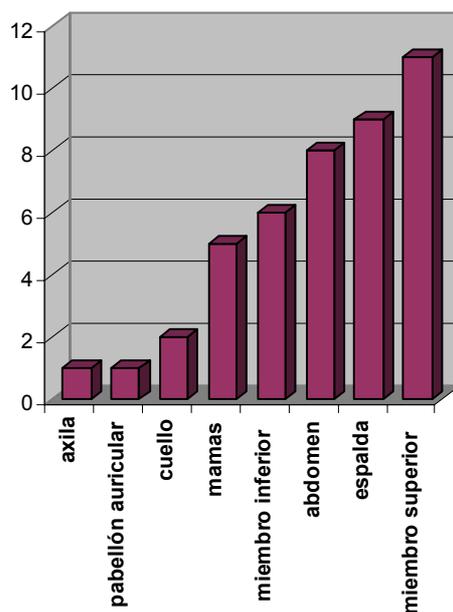
El 27,9% se ubica en el intervalo de 20 a 29 años; el 23,2% en el intervalo de 30 a 39 años; el 18,6% en el intervalo de 40 a 49 años; el 16,2% en el intervalo de 50 a 59 años; el 6,9% en el intervalo de menores de 20 años, y el 6,9% en el intervalo de 60 años o más.

c. Localización de la lesión

Tabla 3: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la localización de la cicatriz.

Localización de la lesión		
	f	f/n
axila	1	(0,023)
pabellón auricular	1	(0,023)
cuello	2	(0,046)
mamas	5	(0,116)
miembro inferior	6	(0,139)
abdomen	8	(0,186)
espalda	9	(0,209)
miembro superior	11	(0,255)
Total	43	

Gráfico 3: frecuencias de la localización de la cicatriz.



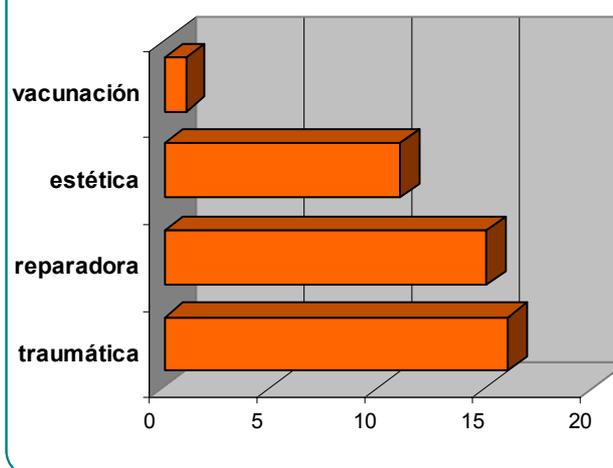
El 25,5% de las cicatrices queiloideas se ubican en el miembro superior; el 20,9% en la espalda; el 18,6% en el abdomen; el 13,9% en miembro inferior; el 11,6% en las mamas; el 4,6% en el cuello; el 2,3% en el pabellón auricular, y el 2,3% en la axila.

d. Causa de la lesión

Tabla 4 : distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la causa de la lesión que provocó la cicatriz.

Causa de la lesión		
	f	f/n
traumática	16	(0,372)
reparadora	15	(0,348)
estética	11	(0,255)
vacunación	1	(0,023)
Total	43	

Gráfico 4: frecuencias de la causa de la lesión.



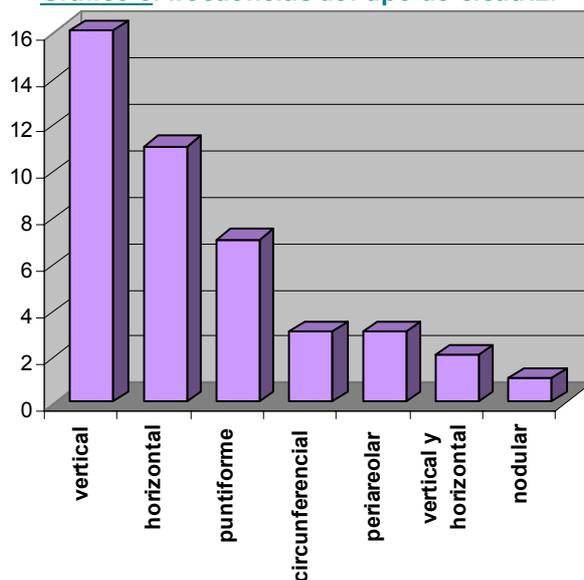
La causa de la lesión que provocó la cicatriz queloidea fue en el 37,2% traumática (quemaduras, heridas cortantes, etc.); en el 34,8% reparadora (distintos tipos de cirugías como ser, colecistectomías, apendicectomías, etc.); en el 25,5% estética (como la colocación de aros, extracciones de nódulos o nevus, etc.), y en el 2,3% debido a la vacunación.

e. Tipo de cicatriz

Tabla 5: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo de cicatriz queiloide.

Tipo de cicatriz		
	f	f/n
vertical	16	(0,372)
horizontal	11	(0,255)
puntiforme	7	(0,162)
circunferencial	3	(0,069)
periareolar	3	(0,069)
vertical y horizontal	2	(0,046)
nodular	1	(0,023)
Total	43	

Gráfico 5: frecuencias del tipo de cicatriz.



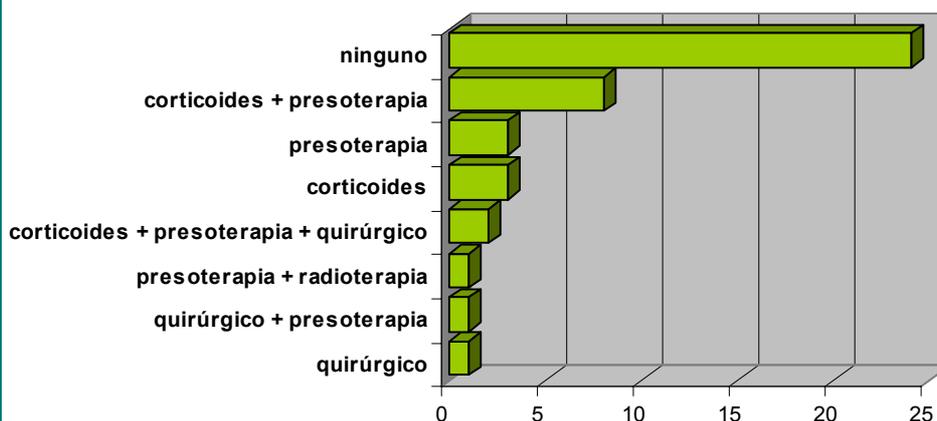
El tipo de cicatriz fue en el 37,2% vertical; en el 25,5% horizontal; en el 16,2% puntiforme (ya sea única o múltiple); en el 6,9% circunferencial (alrededor de miembros superiores o inferiores); el 6,9% periareolar; en el 4,6% vertical y horizontal, y en el 2,3% nodular.

f. Tratamiento

Tabla 6 : distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tratamiento recibido.

Tratamiento		
	f	f/n
corticoides	3	(0,069)
corticoides + presoterapia	8	(0,186)
corticoides + presoterapia + quirúrgico	2	(0,046)
presoterapia	3	(0,069)
presoterapia + radioterapia	1	(0,023)
quirúrgico	1	(0,023)
quirúrgico + presoterapia	1	(0,023)
ninguno	24	(0,558)
Total	19	

Gráfico 6: frecuencias de los tratamientos recibidos.



El 55,8% de los pacientes no están recibiendo ningún tratamiento; el 18,6% reciben corticoides + presoterapia; el 6,9% reciben solamente corticoides; el 6,9% reciben solamente presoterapia; el 4,6% reciben corticoides + presoterapia + tratamiento quirúrgico; el 2,3% recibió tratamiento quirúrgico solamente; el 2,3% recibe presoterapia + tratamiento quirúrgico, y el 2,3% recibió tratamiento radiante + presoterapia.

Discusión

Se llevó adelante un estudio de tipo analítico observacional o explicativo. Realizado en base a los datos aportados por las historias clínicas de 43 pacientes con cicatrices queloideas debidas a diversas causas, que fueron atendidos en el Servicio de Cirugía Plástica del Sanatorio “Los Arroyos” de la ciudad de Rosario y en el Servicio de Cirugía General del Hospital “San Carlos” de la ciudad de Casilda, durante el período comprendido entre el 1º de enero de 2003 y el 30 de noviembre de 2005.

Del total de la población estudiada, el 72% correspondía al sexo femenino (n=31) y el 27,9% al sexo masculino (n=12). (**gráfico 1**)

La población presentó un promedio de edad de 38 años. El 27,9% de los pacientes se ubicaron en el intervalo de 20 a 29 años; el 23,2% en el intervalo de 30 a 39 años; el 18,6% en el intervalo de 40 a 49 años; el 16,2% en el intervalo de 50 a 59 años; el 6,9% en el intervalo de menores de 20 años, y el 6,9% en el intervalo de 60 años o más. (**tabla 2**) Otros estudios señalan que la mayor prevalencia se encuentra entre los 18 y 50 años. ¹⁴

El 25,5% de las cicatrices queloideas se localizaban en el miembro superior; el 20,9% en la espalda; el 18,6% en el abdomen; el 13,9% en miembro inferior; el 11,6% en las mamas; el 4,6% en el cuello; el 2,3% en el pabellón auricular, y el 2,3% en la axila. (**tabla 3**) La alta frecuencia de presentación de las cicatrices queloideas en miembro superior y espalda se deben a que los tejidos presentan mayor tensión en estas zonas que en otros sectores del organismo. En otros estudios similares el lugar donde con mayor frecuencia se encuentran las cicatrices queloideas es el abdomen y luego el miembro inferior. ²⁷

La causa de la lesión que provocó la cicatriz queloidea fue en el 37,2% traumática; en el 34,8% reparadora; en el 25,5% estética, y en el 2,3% debido a la vacunación. (**tabla 4**)

El tipo de cicatriz fue en el 37,2% vertical; en el 25,5% horizontal; en el 16,2% puntiforme; en el 6,9% circunferencial; el 6,9% periareolar; en el 4,6% vertical y horizontal, y en el 2,3% nodular. **(tabla 5)**

El 55,8% de los pacientes no están recibiendo ningún tratamiento; el 18,6% reciben corticoides + presoterapia; el 6,9% reciben solamente corticoides; el 6,9% reciben solamente presoterapia; el 4,6% reciben corticoides + presoterapia + tratamiento quirúrgico; el 2,3% recibió tratamiento quirúrgico solamente; el 2,3% recibe presoterapia + tratamiento quirúrgico, y el 2,3% recibió tratamiento radiante + presoterapia. **(tabla 6)**

La bibliografía refiere que entre los tratamientos no quirúrgicos, los más empleados incluyen la compresión o presoterapia ^{15, 16} los corticoides intralesionales ^{17,18} el empleo de láminas de silicona ¹⁹ y la Radioterapia ^{20,21}. Otras alternativas mencionadas en la literatura, son el interferón alfa, verapamilo, crioterapia y láser, entre otros. ^{22, 23}

En otros estudios similares, luego de la irradiación se obtuvo remisión completa en el 88.77% y respuesta parcial en el 11.23%. Los resultados cosméticos fueron evaluados como buenos o aceptables en el 83.73% de las lesiones. Esto muestra que la radioterapia posoperatoria es una técnica efectiva y segura. ²⁴

La cirugía sin un tratamiento complementario, se asocia a una recidiva mayor al 80%. ²⁵

Otros estudios utilizan clorhidrato de verapamilo en dosis de 2.5 mg/ml, asociados con una lámina siliconada tópica (como presoterapia), con una tasa de éxitos mayor al 50%. ²⁶

Conclusiones

De los 43 pacientes con cicatrices queloides:

- el 72% correspondía al sexo femenino y el 27,9% al sexo masculino
- con un promedio de edad de 38 años (27,9% de 20 a 29 años; 23,2% de 30 a 39 años; 18,6% de 40 a 49 años; 16,2% de 50 a 59 años; 6,9% menores de 20 años, y 6,9% de 60 años o más)
- 25,5% de las cicatrices queloides se localizaban en el miembro superior; 20,9% en la espalda; 18,6% en el abdomen; 13,9% en miembro inferior; 11,6% en las mamas; 4,6% en el cuello; 2,3% en el pabellón auricular, y 2,3% en la axila
- La causa de la lesión que provocó la cicatriz queloidea fue en el 37,2% traumática; en el 34,8% reparadora; en el 25,5% estética, y en el 2,3% debido a la vacunación.
- El tipo de cicatriz fue en el 37,2% vertical; en el 25,5% horizontal; en el 16,2% puntiforme; en el 6,9% circunferencial; el 6,9% periareolar; en el 4,6% vertical y horizontal, y en el 2,3% nodular.
- El 55,8% de los pacientes no están recibiendo ningún tratamiento; el 44,2% restante reciben corticoides, presoterapia, tratamiento quirúrgico o radioterapia.

Bibliografía

1. Roldán Valenzuela, Andrés. "Funciones de la piel" En: www.ulceras.net/lapiel Entidad propietaria del sitio Web: Ulceras.net. Espartinas, Sevilla, 2004
2. Roldán Valenzuela, Andrés ."La cicatrización". Las fases del proceso de curación. En: www.ulceras.net/cicatrización Entidad propietaria del sitio Web: Ulceras.net. Espartinas ,Sevilla, 2004
3. Paz Eugenia Soto Fuentes, Camila Lucchini R., Liliana Cortés Padilla. Cuidado del niño quemado. "Proceso de cicatrización". En: www.puc.cl/sw_educ/ninoquemado Pontificia Universidad Católica de Chile, 1999
4. Doherty Gerard M., Boumann Dirk S., Creswell Laurence L., Goss John A.- Cuidados de las heridas. Washington Manual de cirugía. Washington university school of medicine, ST. Louis, Missouri, Gerard M. Doherty et al. Marbán libros, SL. Madrid, España. 1998. 144-145.
5. "Factores de crecimiento". Licencia de documentación libre GNU. Wikipedia la enciclopedia libre. En: www.es.wikipedia.org , 2005.
6. Doherty Gerard M., Boumann Dirk S., Creswell Laurence L., Goss John A.- Cuidados de las heridas. "Washington Manual de cirugía". Washington university school of medicine, ST. Louis, Missouri, Gerard M. Doherty et al. Marbán libros, SL. Madrid, España. 1998. 143-145.
7. Nissen F B, Spauwen P H. On the nature of hipertrophic and keloids a revue. Plastic Reconstr. Surg. 1999-104:1435-1458

8. "Las cicatrices queloides". eHealth care fund,HLM Venture Partners Management,Bassin Playfair and associates.Bibliomed. Bethesda,Maryland. En: www.buenasalud.com , 2001
9. "Enfermedades de la piel", capitulo 207. tumores cutáneos benignos Merck Sharp & Dohme de España, S.A.Madrid, España. En: www.nlm.nih.com 1999
- 10."Queloides". Versión en inglés revisada por: Jonathan Kantor, M.D., Department of Dermatology, University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia, PA. Review provided by VeriMed Healthcare Network. Traducción y localización realizada por: DrTango, Inc. Medline plus, enciclopedia medica,a través de pubmed. En: www.nlm.nih.com 2000
- 11."Tratamiento de queloides" Infomed, Red Telemática de Salud en Cuba. Vedado. Ciudad de La Habana. Cuba. En: www.bvs..sld.cu 1997
12. "Diferentes tipos de cicatrices y tratamientos". La dermatología. University of Virginia, health sistem. En: www.healthsystem.virginia.edu 1995
- 13.Fauci Anthony S., Braunwald Eugene, Isselbacher Kart, Wilson Jean B., Martin Dennis L., Longo Dan L. Alteraciones de la piel. "Harrison, principios de la medicina interna". Mc Graw Hill-Interamericana de España, Madrid, S.A.U. 1998. 336-339.
- 14.Cicatrices que crecen: cuidado con los piercing Chair of Plastic and Reconstructive Surgery. Second University of Naples. 2005
- 15.Brent B: The role of pressure therapy in management of earlobe keloids: Preliminary report of a controlled study. *Ann Plast Surg* 1978; 1: 579-81.

16. Pierce HE: Postsurgical acrylic ear splints for keloids. *J Dermatol Surg Oncol* 1986; 12: 583-5.
17. Converse J M, Stallings JO: Eradication of large auricular keloids by excision, skin grafting, and intradermal injection of triamcinolone acetonide solution. *Plast Reconstr Surg* 1972; 49: 461-3.
18. Shons AR, Press HJ: The treatment of earlobe keloids by surgical excision and postoperative triamcinolone injection. *Ann Plast Surg* 1983; 10: 480-2.
19. Hirshowitz B, Lindenbaum E, Har-Shai Y, Feitelberg L, Tendler M, Katz D: Static-Electric Field Induction by a Silicone Cushion for the Treatment of Hypertrophic and Keloid Scars. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 1173-83.
20. Ragoowansi R, Cornes PG, Glees JP, Powell BW, Moss AL: Ear-lobe keloids: treatment by a protocol of surgical excision and immediate postoperative adjuvant radiotherapy. *Br J Plast Surg* 2001; 54: 504- 8.
21. Chaudhry MR, Akhtar S, Duvalsaint F, Garner L, Lucente FE: Ear lobe keloids, surgical excision followed by radiation therapy: A 10-year experience. *Ear Nose Throat J* 1994; 73: 779-81.
22. 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: 209-11.
23. Stern JC, Lucente FE: Carbon dioxide laser escisión of earlobe keloids: A prospective study and critical analysis of existing data. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 1107-11.

24. Massimo Caccialanza, Roberta Piccinno, Monica Bellinvia, Alberto Schiera. Radioterapia posoperatoria en queloides: experiencia de veintidós años. Department of Photoradiotherapy, Institute of Dermatological Sciences of the University, Ospedale Maggiore, IRCCS., Italy Segunda edición, *ampliada y corregida*: 15 de Diciembre, 2004
25. Castillo,P.; Troncoso,A.; Villamán,J.; Prado,A. Queloides auriculares. Tratamiento quirúrgico y compresivo Rev. Chilena de Cirugía. Vol 57 - N° 5, Octubre 2005; págs. 379-383
26. Francesco D'Andrea, Roberto Grella, Sergio Brongo. Infiltración de clorhidrato de verapamilo para el manejo de queloides. Chair of Plastic and Reconstructive Surgery. Second University of Naples. Segunda edición, *ampliada y corregida*: 14 de Enero, 2005
27. Samuel León Tapia, Arturo Ortega Soto, Rolando Ramírez Vargas, Luis Manuel Sánchez Navarro Efecto preventivo de la colquicina en la formación de cicatriz queleide en pacientes postoperados Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso, SS. Oaxaca.

Anexo

Tabulación de los datos aportados por las historias clínicas.

	Sexo	Edad	Localización de la cicatriz	Causa de la lesión	Tipo de cicatriz queuloide	Tratamiento
1	F	18	abdomen	reparadora	horizontal	ninguno
2	F	21	abdomen	reparadora	horizontal	corticoides
3	F	23	abdomen	reparadora	vertical	corticoides + presoterapia
4	F	24	abdomen	reparadora	vertical	corticoides + presoterapia
5	F	25	abdomen	reparadora	vertical	ninguno
6	F	25	abdomen	reparadora	vertical	ninguno
7	F	27	axila	reparadora	horizontal	corticoides + presoterapia
8	F	29	cuello	estética	vertical	radioterapia + presoterapia
9	F	31	cuello	traumática	horizontal	corticoides + presoterapia
10	F	32	espalda	estética	horizontal	corticoides + presoterapia
11	F	33	espalda	estética	puntiforme	corticoides + presoterapia
12	F	36	espalda	estética	puntiforme múltiples	corticoides + presoterapia + quirúrgico
13	F	36	espalda	estética	puntiforme múltiples	ninguno
14	F	37	espalda	reparadora	puntiforme	ninguno
15	F	37	espalda	reparadora	vertical	ninguno
16	F	38	espalda	traumática	vertical y horizontal	ninguno
17	F	39	mamas	estética	periareolar	ninguno
18	F	40	mamas	estética	periareolar	presoterapia
19	F	40	mamas	estética	periareolar	ninguno
20	F	43	mamas	reparadora	vertical	presoterapia
21	F	44	mamas	reparadora	horizontal	ninguno
22	F	45	miembro inferior	traumática	circunferencial	corticoides + presoterapia
23	F	48	miembro inferior	traumática	horizontal	ninguno
24	F	50	miembro inferior	traumática	horizontal	ninguno
25	F	54	miembro inferior	traumática	vertical y horizontal	ninguno
26	F	55	miembro superior	estética	puntiforme	quirúrgico
27	F	57	miembro superior	reparadora	vertical	presoterapia
28	F	59	miembro superior	traumática	circunferencial	quirúrgico + presoterapia
29	F	62	miembro superior	traumática	horizontal	corticoides
30	F	65	miembro superior	traumática	vertical	ninguno
31	F	68	miembro superior	vacunación	puntiforme	ninguno
32	M	19	abdomen	reparadora	horizontal	ninguno
33	M	19	abdomen	reparadora	vertical	ninguno
34	M	23	espalda	estética	puntiforme	corticoides + presoterapia
35	M	23	espalda	traumática	vertical	corticoides + presoterapia + quirúrgico
36	M	27	miembro inferior	reparadora	vertical	ninguno
37	M	27	miembro inferior	traumática	vertical	ninguno
38	M	28	miembro superior	traumática	circunferencial	corticoides
39	M	36	miembro superior	traumática	horizontal	ninguno
40	M	41	miembro superior	traumática	vertical	ninguno
41	M	47	miembro superior	traumática	vertical	ninguno
42	M	51	miembro superior	traumática	vertical	ninguno
43	M	52	pabellón auricular	estética	nodular	ninguno