

Queloides y cicatrices hipertróficas: problema frecuente de manejo complejo

José Ignacio Lasen D.⁽¹⁾, Carlos Sciaraffia C.⁽¹⁾, Francisco Parada C.⁽¹⁾, Juan Fulla O.⁽²⁾, Juan José Lombardi A.⁽³⁾

⁽¹⁾Departamento de Cirugía, HCUCh.

⁽²⁾Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

⁽³⁾Programa de Cirugía Ambulatoria del CRS, Cordillera Oriente.

SUMMARY Keloids and hypertrophic scars are frequent observed. These two conditions are considered part of the abnormal wound-healing spectrum. The main difference between keloids and hypertrophic scars is the scar extension in relation to the original incision, where former extends beyond the original incision while the latter respects it. The main issue with both conditions is that treatment modalities used today offer unacceptable high recurrence rates, between 50 to 70%, when they are applied as monotherapy. With combined treatment modalities recurrence rates have improved partially depending mainly in the chosen combination and so, this strategy is likely the optimal choice for the management of these lesions. The objective of this review was to highlight the pathophysiology, clinical features, and management of keloids with mono or combined therapy, focusing mainly in the surgical and radiotherapy/brachytherapy modalities.

INTRODUCCIÓN

Los queloides (KL) y las cicatrices hipertróficas (CH) han afectado pacientes y frustrado a los médicos por siglos⁽¹⁾. Estas lesiones fueron descritas miles de años atrás en el papiro de Edwin Smith, aunque no fue hasta 1806 en que Alibert les puso el nombre de queloides (que deriva de cancroide o de cangrejo) como actualmente se conocen⁽²⁾.

Tanto los KL como CH representan una cicatrización anormal exagerada y exuberante de la piel que ha sufrido una injuria⁽³⁾. Además

existen algunas diferencias notorias entre estas dos lesiones como son: 1) capacidad de regresión espontánea, 2) límites respecto a la herida original y 3) tendencia a recurrir⁽⁴⁾. Además se han reportado diferencias en cuanto a la histología de éstas, principalmente relacionadas con la cantidad de colágeno sintetizado, siendo mucho mayor en KL que en CH⁽⁵⁾.

Por lo tanto, se podría definir al KL como una cicatriz anormal que crece más allá del límite de la lesión inicial, con baja capacidad de regresión espontánea y con una alta tasa de recurrencia después de tratada, a diferencia de la CH que es

más bien una cicatriz ensanchada y exuberante que respeta los límites originales de la herida, con capacidad limitada de regresión espontánea y con una menor recurrencia una vez tratada en comparación con los KL⁽⁶⁾.

El problema de estas lesiones es la gran dificultad para tratarlas de manera eficaz, debido principalmente a un conocimiento insuficiente de su fisiopatología. Esto ocurre en parte explicado por el hecho de que estas lesiones únicamente afectan a la especie humana y por lo tanto, se hace un gran desafío realizar estudios animales que permitan adquirir mayor conocimiento tanto en la patogenia como en las terapias más adecuadas⁽⁷⁾. De hecho, dado este desconocimiento en la génesis de los KL y CH, es que se han planteado y aplicado un gran número de terapias para su manejo, de las cuales algunas tienen una base biológica mientras que otras son más bien reportes anecdóticos⁽⁸⁾.

Actualmente no existe una terapia universalmente aceptada, ni una literatura basada en la evidencia que guíe el manejo eficaz de estas lesiones. Debido a esto la mayoría de las terapias propuestas reciben tanto apoyo como rechazo, lo que se explica en parte por las altas tasas de recurrencia y efectos adversos de los tratamientos actualmente disponibles^(9,10). Lo que sí se puede asegurar es que cualquier tratamiento como monoterapia presenta recurrencias en general inaceptablemente altas que oscilan entre un 50% - 70%⁽¹¹⁾.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer la clínica y fisiopatología de estas lesiones, además de realizar una revisión exhaustiva de las terapias más frecuentemente utilizadas, como monoterapias o combinadas, en el manejo de los KL y CH. Con esto esperamos esclarecer en alguna medida las grandes contradicciones que existen actualmente en el manejo de estas dos frecuentes entidades.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia KL y CH es aun desconocida⁽¹²⁾, pero existen reportes variados dependiendo de la raza predominante de la cual se publique, observándose incidencias entre 4,5 a 16% de la población para los KL^(13,14) y entre 1,5 a 4,5% para las CH⁽¹⁰⁾. Su distribución no muestra diferencias por género⁽¹⁵⁾, aunque existe una tendencia mayor en las mujeres⁽¹⁶⁾. La edad de presentación es extremadamente variada, concentrándose principalmente en la edad media de la vida⁽¹⁷⁾. Existe además una fuerte predisposición genética y racial que altera en gran medida la incidencia de estas lesiones, siendo significativamente mayor en personas de raza negra u hispánica en comparación con los caucásicos^(18,19). A pesar de que son bastante infrecuentes, existen algunos síndromes relacionados con la formación de KL como son el síndrome Rubinstein-Taybi y de Goeminne⁽¹⁷⁾.

En general, existe el antecedente, tanto en KL como CH, de alguna clase de injuria cutánea como cirugía, laceración, vacunas, *piercing*, quemaduras o cualquier otro evento que genere una inflamación de la piel.

CLÍNICA

Los KL y CH tienen un efecto importante en la vida del paciente que puede ser relacionado a lo estético, funcional o ambos⁽¹⁾. Los KL generalmente no afectan zonas donde existe movimiento articular, siendo las áreas más afectadas el pecho, hombros, región dorsal del tórax y orejas, todas zonas con alta concentración de glándulas sebáceas⁽²⁰⁾.

Estas lesiones generan síntomas molestos como prurito, dolor, parestesias, eritema, sensación de quemazón hasta la impotencia funcional por retracción⁽³⁾. Al examinarlas son lesiones

induradas, enrojecidas y protruyentes y como se dijo anteriormente, su extensión varía si es KL o CH^(4,21).

Existen algunos reportes anecdóticos en los cuales se utilizó ecografía para diferenciar precozmente si un proceso de cicatrización está derivando en una de estas entidades patológicas, basado en la densitometría de la cicatriz, la cual es menor en KL/CH⁽²²⁾.

FISIOPATOLOGÍA

La patogenia de los KL/CH aun no se comprende a cabalidad⁽⁸⁾ dado lo compleja que resulta, involucrando tanto factores genéticos como ambientales. Es reconocido que los KL se generan tras la injuria cutánea, especialmente en relación a la dermis reticular. Existe una gran dificultad para estudiar modelos experimentales para determinar la génesis de los KL y CH debido a que estas lesiones no se generan en modelos animales⁽¹¹⁾.

La base molecular está gobernada por una interrelación entre activación génica, factores transcripcionales, vías de señalización celular y el microambiente celular donde se genera la cicatrización⁽²³⁾. Los KL/CH se caracterizan por una síntesis excesiva y descontrolada de colágeno, especialmente tipo III, generada por una serie de alteraciones morfoestructurales de la zona injuriada^(24,25). Uno de los principales factores relacionados con la génesis de KL/CH es la hipoxia. Se ha visto que estas lesiones se caracterizan por un exceso de microvasculatura con oclusión parcial o total que lleva a un estado de hipoxia que activa el reclutamiento de fibroblastos con la consiguiente síntesis de colágeno^(5,26,27).

Otros aspectos que se han observado en los KL/CH es la disminución de *gap-junctions* entre

fibroblastos lo que alteraría la correcta señalización intercelular que mantendría el equilibrio entre síntesis y degradación del colágeno en la zona injuriada⁽²⁸⁾.

Un hallazgo interesante es el rol de la vitamina D3 en el desarrollo de KL que permite explicar en parte las diferencias raciales en cuanto a la incidencia de estas lesiones. Se ha observado que las personas de tez más oscura producen menos vitamina-D3, la cual tendría un efecto antiinflamatorio, y que se relacionaría con una mayor incidencia de KL⁽²⁹⁾.

A pesar de que existen diferencias histopatológicas y fisiopatológicas entre estas dos entidades la terapia, en definitiva, es la misma⁽⁶⁾.

MANEJO

A pesar de que existe una amplia gama de opciones terapéuticas y incluso combinación de éstas, aun existen tasas de recurrencia elevadas que hacen del tratamiento de KL y CH un desafío⁽¹⁰⁾.

Lo que está claro es que la monoterapia es generalmente ineficaz⁽³⁰⁾, existiendo algunos estudios no randomizados que proponen que algunas monoterapias, como la crioterapia y braquiterapia, han demostrado tasas bastante promisorias^(31,32). A pesar de esto, la mayoría propone la combinación de terapias como la modalidad más efectiva a largo plazo. Esto ocurre debido a que usando combinación de ellas se logran tasas de recurrencia menores⁽³³⁾, aunque con alta variación, dependiendo de la combinación de terapias disponibles.

Dentro de las alternativas terapéuticas más frecuentemente utilizadas podemos nombrar: masaje, cinta adhesiva, compresión, tiras de silicona, excisión quirúrgica, radioterapia, crioterapia, láser, aplicación tópica de sustancias como el imiquimod

y las inyecciones intralesionales de verapamilo, de corticoides y de fluorouracilo (5-FU) o interferón (IFN), entre otras. Se analizarán las terapias más usadas para evaluar su indicación, mecanismo como terapia, efectos adversos y su utilidad.

MASAJE

El masaje de la cicatriz ha sido una de las indicaciones más frecuentemente emitidas por los médicos en relación al manejo tanto de cicatrices anormales como normales. Esta indicación se basaría en la estimulación dinámica del proceso de aplanamiento y maduración de la herida.

A pesar de esto, y en relación a KL/CH, no existen trabajos actualmente que avalen su uso o efectividad de manera positiva. Existe por otro lado, un estudio realizado por Patiño et al que plantea que el masaje de la CH por 3 meses no afectaría la vascularización, la flexibilidad ni la altura de estas lesiones en comparación con el control⁽³⁴⁾.

TELA ADHESIVA

La tela adhesiva comenzó a utilizarse desde su invención para cubrir heridas y mantener estas lesiones aisladas del ambiente. No se conoce bien su efecto, pero sí se sabe que tendría un efecto remodelador de la cicatriz anormal al aumentar la temperatura e hidratación de la zona ocluida.

Existen pocos estudios, ninguno de los cuales es controlado randomizado, que avalan el rol de la tela adhesiva en el manejo sintomático y estético de las cicatrices en general. Söderberg et al observaron que un 87% de las cicatrices manejadas con cinta adhesiva se aplanaban y desaparecían por completo, además de generarse una disminución de la coloración rojiza de todas ellas⁽³⁵⁾.

También existe la gran interrogante de cómo y cuánto tiempo debiese usarse la cinta adhesiva. En relación a la forma de utilizarla, Schmidt et al estudiaron si existía alguna diferencia entre usar cinta adhesiva por 12 ó 24 horas, sin encontrar diferencias significativas entre estas dos clásicas indicaciones⁽³⁶⁾. En relación al tiempo de uso, no existen estudios que respondan dicha interrogante, pero sí existen estudios que demuestran que la duración del proceso de cicatrización es un proceso largo donde se logra la máxima tensión de la cicatriz a partir de los 8 meses⁽⁴⁾.

TERAPIA DE COMPRESIÓN

Los KL/CH han sido prevenidas y tratadas por largo tiempo con terapias de compresión. De hecho a partir de la década de los 70 comenzó a utilizarse esta modalidad y actualmente debe ser una de las terapias más utilizadas para el manejo de cicatrices de todo tipo⁽³⁷⁾.

La base biológica de las terapias de compresión para el manejo de KL/CH sería el aumento de la actividad de metaloproteinasas, especialmente MMP-8, lo que permitiría degradar parte del exceso de colágeno sintetizado por fibroblastos⁽³⁸⁾. Además se ha propuesto que la compresión actuaría aumentando la apoptosis a niveles similares a una cicatrización normal⁽³⁹⁾.

En relación a la intensidad de la compresión necesaria para generar estos efectos, se han realizado estudios que demuestran que presiones sobre 15 mmHg serían requeridas para promover la maduración de la cicatriz⁽⁴⁰⁾. Respecto al tiempo de utilización de estas terapias, se ha propuesto su uso continuo por lo menos por 4 meses⁽²⁾.

En relación a su efectividad, García-Velasco et al observaron una mejora considerable, de un 75-80%, de las cicatrices postquemadura⁽⁴¹⁾. A pesar de que como monoterapia ha sido planteada como

útil, su mayor problema es la *compliance* de los pacientes y la regularidad con que debiese ser usada⁽²⁾.

TIRAS DE SILICONA

La silicona, en sus distintas presentaciones, es un compuesto sintético usado en múltiples áreas de la cirugía plástica, especialmente en el manejo de quemados⁽¹⁰⁾. Su estructura gelatinosa además tiene propiedades adhesivas permitiendo su adherencia a la piel durante horas.

Su base biológica no se relaciona con el aumento de la presión, sino más bien con el contacto con la piel y el aumento de la temperatura local e hidratación de la cicatriz⁽⁴²⁾. Además se ha observado que existe un aumento significativo en la elasticidad del KL/CH lo que en ningún caso permite sacar conclusiones, debido a que todos esos estudios serían de baja calidad y con una alta susceptibilidad de sesgos⁽⁴³⁾.

A pesar de esto, los resultados de esta modalidad son bastante aceptables con tasas sobre el 96% de estabilización de la cicatriz, además de una normalización cosmética y funcional en un alto porcentaje de pacientes⁽⁴⁴⁾. Agregado a esto, se ha observado que clínicamente reduciría síntomas, tales como enrojecimiento y el prurito de la zona de la cicatriz⁽⁴⁵⁾.

Por otro lado, esta terapia no está exenta de problemas, principalmente su *compliance*, la cual según Nikkonen et al, no llegaría mas allá del 12%⁽⁴⁶⁾. Sus efectos adversos son escasos y de fácil manejo.

En general su uso, al igual que las medidas de presión, deben ser de uso continuado mayor a 12 hrs. al día mínimo por 6 meses⁽⁴⁷⁾. En general su recambio debe ser entre 2 a 3 semanas, pudiendo usarse la misma tira una vez lavada y desinfectada.

LÁSER

A partir de la década de los 80 apareció el láser en sus distintas modalidades para distintas patologías dentro de las cuales estaban los KL/CH. Existen distintos tipos de láser, de los cuales los más utilizados son el Nd:YAG, el de dióxido de carbono y argón, existiendo una gran variabilidad en los resultados según cada tipo de láser utilizado⁽³³⁾.

Se piensa que su efecto biológico en el manejo de KL/CH, sería una supresión selectiva en la síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos⁽⁴⁸⁾.

Su mayor efecto en el manejo de KL/CH sería a corto plazo con resultados bastante aceptables como disminución de la clínica en un 84% y aplanamiento de la lesión hasta en un 59% de los pacientes⁽⁴⁹⁾. A pesar de esto, como se comentó anteriormente, se ha observado una alta tasa de recurrencia a largo plazo en el manejo de KL/CH como monoterapia, con estudios que incluso muestran recurrencias del 88%⁽⁵⁰⁾.

APLICACIÓN TÓPICA IMIQUIMOB

El imiquimob es un inmunomodulador que se ha usado principalmente en el manejo de verrugas, que son lesiones hiperqueratósicas, con resultados bastante aceptables. En la mayoría de los estudios que han utilizado el imiquimob para el manejo de KL/CH, se ha realizado usándolo como terapia adyuvante, luego de la excisión quirúrgica de la lesión, la cual por sí sola presenta tasas de recurrencia sobre el 50%⁽³³⁾.

Respecto a los resultados de imiquimob al 5%, como terapia adyuvante postquirúrgica, se ha visto una disminución de la recurrencia general hasta un 29%, aunque con una tremenda variabilidad dependiendo de la zona del cuerpo donde se aplicaba⁽⁵¹⁾. De hecho la recurrencia en

la aurícula era solo de un 3% mientras que en el tórax, era de un 83%⁽⁵¹⁾.

Respecto a los efectos adversos, éstos son la abrasión e hiperpigmentación, esta última con una incidencia del 64%⁽⁵²⁾.

CRIOTERAPIA

La crioterapia ha sido utilizada por dermatólogos durante décadas para el manejo de una serie de lesiones cutáneas, principalmente hiperplásicas. También existen escasos estudios en relación al manejo de KL/CH, tanto como monoterapia como de manera combinada.

El mecanismo por el cual tendría un efecto en este tipo de lesiones se relaciona con la cristalización del medio intracelular además de microtrombosis, incentivando la apoptosis celular.

Respecto a su efectividad existe una gran variabilidad en las tasas de recurrencia reportadas, incluso con reportes de 0% cuando se ha usado como monoterapia⁽³¹⁾. El mayor problema de la crioterapia es el dolor y el número de sesiones, que van de una a veinte las que se requieren para manejar los KL/CH. Respecto a los efectos adversos se ha observado hipopigmentación residual en 75%, además de dolor importante en la zona al aplicarla⁽³¹⁾.

A pesar de estas reacciones adversas, se ha propuesto como la monoterapia más efectiva para el manejo de KL/CH dada su eficiencia, costo y fácil implementación⁽³¹⁾. Además algunos también la proponen, en combinación con corticoides intralesionales, como la terapia más efectiva actualmente⁽⁵³⁾.

INYECCIÓN INTRALESIONAL DE SUSTANCIAS

1. Corticoides

Los corticoides han sido utilizados en una serie de patologías dado su amplia gama de efectos, dentro de los cuales podemos nombrar su efecto antiinflamatorio y antiproliferativo. Estos dos efectos serían una de las bases biológicas de su uso en el manejo de KL/CH.

Se ha observado que los corticoides inyectados en KL/CH suprimirían la secreción de VEGF, la cual a su vez inhibiría la proliferación fibroblástica, característica de estas lesiones, generando una regresión de éstas⁽⁵⁴⁾.

La recurrencia tanto en monoterapia como de manera combinada no ha demostrado resultados promisorios. Como monoterapia se han visto tasas de recurrencia a 5 años del orden del 50%⁽⁵⁵⁾. Como terapia adyuvante existen tasas de recurrencia publicadas bastante variadas que van desde el 8 al 58%^(56,57). A pesar de esta variabilidad se puede decir que ninguno de los estudios fue controlado randomizado.

Respecto a los efectos adversos en general se dice que son insignificantes, siendo la atrofia y las telangetasias locales las más reportadas⁽⁵⁷⁾.

2. Fluorouracilo (5-FU)

El fluorouracilo o 5-FU es un análogo de pirimidina usado regularmente como anticancerígeno dadas sus propiedades como antimetabolito.

Como terapia para los KL/CH se ha usado, según la literatura, en casos aislados con tasas de recurrencia inaceptables. De hecho como monoterapia se han observado tasas de recurrencia a largo plazo de 47%, sin olvidar lo molesto que es su inyección intralesional, además de que genera frecuentemente dermatitis en la zona⁽⁵⁸⁾.

Actualmente existen otras terapias menos dolorosas y más eficaces que el uso de este antimetabolito.

3. Verapamilo

Este bloqueador de calcio se ha usado principalmente en el manejo de enfermedades cardiovasculares gracias a su efecto vasodilatador. En relación al manejo de KL/CH se ha propuesto además que estos fármacos aumentarían la actividad de la colagenasa, que participa en la degradación del colágeno, y paralelamente inhibirían la secreción y excreción de moléculas de la matriz extracelular, incluido el colágeno y glicosaminoglicanos⁽⁵⁹⁾.

Existen escasos estudios que evalúen su efectividad, pero los que existen muestran tasas de recurrencia deficientes como terapia adyuvante postquirúrgica, del orden del 55%⁽⁶⁰⁾.

4. Interferón (IFN)

El interferón o IFN es una citosina que tiene múltiples funciones, tanto inmunológicas como antioncogénicas. Su uso en el manejo de KL/CH se basa en que actuaría activando la vía de señalización JAK-STAT, la cual está involucrada en fenómenos de apoptosis, respuesta inmune y control del ciclo celular, además de tener propiedades antifibróticas y antiproliferativas⁽⁶¹⁾.

Generalmente se ha usado como terapia adyuvante a la excisión quirúrgica, con tasas de recurrencia variables que van de 19 a 53%, las cuales no son del todo aceptables^(56,61). Además, la inyección de IFN no está exenta de complicaciones como es el dolor intenso en la zona inyectada, que hace que algunos pacientes abandonen las sesiones siguientes de manera frecuente⁽⁶²⁾.

De hecho Davison et al propusieron que el uso de IFN en el manejo de KL/CH era inefectivo⁽⁶¹⁾.

CIRUGÍA

En general se puede decir que la principal terapia contra la formación de los KL y CH es evitar la injuria desencadenante del proceso de cicatrización patológica y por lo tanto, evitar el trauma cutáneo y las cirugías no esenciales. Si ha de realizarse un procedimiento quirúrgico siempre hay que tener presente las técnicas básicas en el diseño y configuración de la incisión para seguir las líneas de tensión en el cuerpo y evitar además cruzarlas⁽¹¹⁾. Además hay que tener especial cuidado en realizar una técnica de sutura sin tensión y con los materiales adecuados.

La cirugía es la primera terapia que fue propuesta para el manejo de las CH y KL⁽²⁾. A pesar de esto, se ha visto que la excisión quirúrgica, sin una terapia adyuvante posterior, presenta tasas de recurrencia inaceptablemente altas, que oscilan entre un 45-100%^(33,63). Por otro lado, la excisión quirúrgica, asociada a terapias adyuvantes, ha demostrado tasas de recurrencia variables, dependiendo de la terapia complementaria utilizada, con algunas más aceptables que otras como son la radioterapia, imiquimob tópico y la inyección intralesional de corticoides^(32,56,57).

En general podemos recomendar que la cirugía es un método bastante útil y efectivo en el tratamiento de lesiones grandes, especialmente KL, pero con la precaución de usar un método complementario para evitar la recidiva local⁽³³⁾.

RADIOTERAPIA

Desde el descubrimiento de la radioterapia (RT), médicos de distintos países observaron el efecto atrófico y antiproliferativo en lesiones cutáneas, principalmente malignas. A partir de entonces comenzaron a aparecer reportes en el manejo de lesiones hipertróficas benignas, como los KL/CH, con RT en dosis que van desde los 10 a los 40Gy^(64,65).

El mecanismo por el cual la radioterapia generaría una regresión de las lesiones KL/CH sería a través de la generación de microtrombosis, inflamación aguda, y principalmente por la destrucción de fibroblastos y células basales de la dermis, produciendo así una disminución de la síntesis de colágeno⁽⁶⁶⁾.

A pesar de esto, existen variados reportes controversiales acerca de la efectividad de la RT en el manejo de estas lesiones. Existen además escasos reportes que evalúen la efectividad de la RT como monoterapia en comparación con la terapia conjunta de cirugía y RT adyuvante.

Dentro de los estudios que trataron de evaluar el efecto de la RT como monoterapia en el manejo de KL/CH, Malaker *et al* observaron que a 18 meses un 97% de los pacientes tratados presentaban una regresión significativa de la lesión y un 63% estaban muy contentos con los resultados⁽⁶⁷⁾. También Maarouf *et al* evaluaron el control de estas lesiones con RT de electrones, concluyendo que un 84% de los pacientes tenían un elevado control de las lesiones a 7 años, además de observar que la RT con electrones tenía una mejor distribución en el tejido, y por lo tanto, menor daño a órganos vecinos, en comparación con los rayos X⁽⁶⁸⁾. Otra modalidad de RT utilizada en el manejo de KL/CH, es la braquiterapia de alta dosis como monoterapia propuesta por Guix *et al*. En dicho estudio, ellos demostraron una tasa de recurrencia menor al 2%, planteando la braquiterapia a alta dosis (18Gy dividida en 3 dosis) como una excelente opción terapéutica dada su altísima efectividad, costo, baja dosis en comparación con la RT tradicional y menos efectos adversos⁽³²⁾. En general en relación a la braquiterapia, ésta se usa entre 2.5 a 5 mm desde la superficie, usando isótopos como el iridio¹⁹², stroncio⁹⁰ o fósforo^{32(63,69,70)}. En relación al stroncio⁹⁰, Fraunholz *et al* observaron tasas de recurrencia de 36%, usando un protocolo de 20Gy

dividido en 4 dosis⁽⁷⁰⁾. También Ragoowansi *et al* encontraron una tasa de recurrencia a 5 años de 16% en pacientes tratados con braquiterapia a dosis única de 10Gy como monoterapia⁽⁶⁴⁾.

Existen además innumerables reportes en relación al uso de RT, tanto convencional como braquiterapia, como terapia adyuvante de la excisión quirúrgica. En relación a la terapia conjunta de excisión quirúrgica y braquiterapia, Guix *et al* observaron una tasa de recurrencia del 3%, usando iridio¹⁹²⁽³²⁾. Por otro lado, la excisión quirúrgica asociada a RT convencional con electrones ha demostrado tasas de recurrencia variables, aunque peores que la braquiterapia, que van desde el 8 al 72%⁽⁷¹⁾.

Generalmente, la RT es bien tolerada, pero son conocidos los variados efectos adversos relacionados con la radiotoxicidad como la hipopigmentación, dermatitis actínica, necrosis cutánea, prurito, telangectasias y adelgazamiento cutáneo⁽¹⁶⁾. Además siempre existe la interrogante del conocido efecto procancerígeno de la RT. En relación a esto se puede decir que en RT utilizada en el manejo de KL/CH únicamente aparecen reportes aislados como el caso de un cáncer de mama bilateral ocurrido 30 años después de la RT para el manejo de unos queloides torácicos⁽⁷²⁾.

Finalmente se puede decir que la RT es un método bastante utilizado con estudios de controversia a favor de su uso. Además están apareciendo nuevas formas de aplicación de la RT más local y con dosis mejor distribuidas, como lo es la braquiterapia, que evitaría en parte los efectos sistémicos y con una penetrancia adecuada.

CONCLUSIÓN

La fisiopatología de los KL y CH aun no está por completo dilucidada. Actualmente existe una amplia gama de tratamientos disponibles,

tanto monoterapia como asociados, lo que podría demostrar en alguna medida lo poco eficaz que son por separado.

La experimentación es casi irreproducible debido a que el humano es el único modelo vivo que genera estas lesiones. La mayoría de los reportes respecto a los resultados con distintas terapias o son inconsistentes o muestran niveles de evidencia que no permiten sacar conclusiones certeras, lo que hace imprescindible el diseñar estudios controlados randomizados⁽⁹⁾.

Actualmente existe un subdiagnóstico y un manejo inadecuado por el médico general, por lo que creemos importante recalcar lo frecuente de esta patología y las múltiples alternativas que existen para manejarlas. Finalmente podemos concluir que la terapia más adecuada depende de cada paciente, donde no solo la elección sino también la *compliance* por parte del paciente es esencial, y donde al parecer la terapia combinada sería la más propuesta por los expertos^(8,30,33).

REFERENCIAS

1. Alster TS, Tanzi EL. Hypertrophic scars and keloids: etiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:235-43.
2. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:286-300. Review.
3. Zurada JM, Kriegel D, Davis IC. Topical treatments for hypertrophic scars. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1024-31.
4. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN. Keloid or hypertrophic scar: the controversy. Review of the literature. *Ann Plast Surg* 2005;54:676-80. Review.
5. Kischer CW. Comparative ultrastructure of hypertrophic scars and keloids. *Scan Electron Microsc* 1984;(Pt 1):423-31.
6. Kokoska M. Hipertrophic scarring and keloids [eMedicine web site]. Available at: <http://www.emedicine.com>. Accessed June 23, 2008.
7. Zhu KQ, Engrav LH, Gibran NS, Cole JK, Matsumura H. The female, red duroc pig as an animal model of hypertrophic scarring and the potential role of the cones of skin. *Burns* 2003;29:649-64.
8. Mofikoya BO, Adeyemo WL, Abdus-salam AA. Keloid and hypertrophic scars: a review of recent developments in pathogenesis and management. *Nig Q J Hosp Med* 2007;17:134-9.
9. 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;8:362-8.
10. Atiyeh BS. Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31:468-92; discussion 493-4. Epub 2007 Jun 18.
11. Stewart CE 4th, Kim JY. Application of mitomycin-C for head and neck keloids. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:946-50.
12. Brissett AE, Sherris DA. Scar contractures, hypertrophic scars, and keloids. *Facial Plast Surg* 2001;17:263-72.
13. Brown JJ, Ollier W, Arscott G, Ke X, Lamb J, Day P *et al*. Genetic susceptibility to keloid scarring: SMAD gene SNP frequencies in Afro-Caribbeans. *Exp Dermatol* 2008 Apr 25.

14. Seifert O, Bayat A, Geffers R, Dienus K, Buer J, Löfgren S *et al.* Identification of unique gene expression patterns within different lesional sites of keloids. *Wound Repair Regen* 2008;16:254-65. Epub 2008 Feb 13.
15. Kose O, Waseem A. Keloids and hypertrophic scars: are they two different sides of the same coin? *Dermatol Surg* 2008;34:336-46.
16. Speranza G, Sultanem K, Muanza T. Descriptive study of patients receiving excision and radiotherapy for keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Feb 2.
17. Marneros AG, Norris JE, Olsen BR, Reichenberger E. Clinical genetics of familial keloids. *Arch Dermatol* 2001;137:1429-34.
18. Taylor SC. Epidemiology of skin diseases in people of color. *Cutis* 2003;71:271-5.
19. Olabanji JK, Onayemi O, Olasode OA, Lawal OA. Keloids: an old problem still searching for a solution. *Annals of the College of Surgeons Hong Kong* 2005;9:2-7 doi:10.1111/j.1744-1633.2005.00226.
20. Bayat A, Arscott G, Ollier WE, Ferguson MW, Mc Grouther DA. Description of site-specific morphology of keloid phenotypes in an Afrocaribbean population. *Br J Plast Surg* 2004;57:122-33.
21. Onodera M, Ueno M, Ito O, Suzuki S, Igawa HH, Sakamoto H. Factor XIIIa-positive dermal dendritic cells in keloids and hypertrophic and mature scars. *Pathol Int* 2007;57:337-42.
22. Bessonart MN, Macedo N, Carmona C. High resolution B-scan ultrasound of hypertrophic scars. *Skin Res Technol* 2005;11:185-8.
23. Le AD, Zhang Q, Wu Y, Messadi DV, Akhondzadeh A, Nguyen AL *et al.* Elevated vascular endothelial growth factor in keloids: relevance to tissue fibrosis. *Cells Tissues Organs* 2004;176:87-94.
24. Hayakawa T, Hashimoto Y, Myokei Y, Aoyama H, Izawa Y. Changes in type of collagen during the development of human post-burn hypertrophic scars. *Clin Chim Acta* 1979;93:119-25.
25. Robles D, Moore E, Draznin M, Berg D. Keloids. *Pathophysiology and management. Dermatology Online Journal* 13:9.
26. Ichioka S, Ando T, Shibata M, Sekiya N, Nakatsuka T. Oxygen consumption of keloids and hypertrophic scars. *Ann Plast Surg* 2008;60:194-7.
27. Kischer CW, Shetlar MR, Chvapil M. Hypertrophic scars and keloids: a review and new concept concerning their origin. *Scan Electron Microsc* 1982;(Pt 4):1699-713.
28. Lu F, Gao J, Ogawa R, Hyakusoku H. Variations in gap junctional intercellular communication and connexin expression in fibroblasts derived from keloid and hypertrophic scars. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:844-51.
29. Cooke GL, Chien A, Brodsky A, Lee RC. Incidence of hypertrophic scars among African Americans linked to vitamin D-3 metabolism? *J Natl Med Assoc* 2005;97:1004-9.
30. Froelich K, Staudenmaier R, Kleinsasser N, Hagen R. Therapy of auricular keloids: review of different treatment modalities and proposal for a therapeutic algorithm. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:1497-508. Epub 2007 Jul 13.
31. Rusciani L, Paradisi A, Alfano C, Chiummariello S, Rusciani A. Cryotherapy in the treatment of keloids. *J Drugs Dermatol* 2006;5:591-5.
32. Guix B, Henríquez I, Andrés A, Finestres F, Tello JI, Martínez A. Treatment of keloids by high-dose-rate brachytherapy: a seven-year study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:167-72.

33. Berman B, Flores F. The treatment of hypertrophic scars and keloids. *Eur J Dermatol* 1998;8:591-5.
34. Patiño O, Novick C, Merlo A, Benaim F. Massage in hypertrophic scars. *J Burn Care Rehabil* 1999;20:268-71; discussion 267.
35. Söderberg T, Hallmans G, Bartholdson L. Treatment of keloids and hypertrophic scars with adhesive zinc tape. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1982;16:261-6.
36. Schmidt A, Gassmueller J, Hughes-Formella B, Bielfeldt S. Treating hypertrophic scars for 12 or 24 hours with a self-adhesive hydroactive polyurethane dressing. *J Wound Care* 2001;10:149-53.
37. Macintyre L, Baird M. Pressure garments for use in the treatment of hypertrophic scars - a review of the problems associated with their use. *Burns* 2006;32:10-5.
38. Renò F, Sabbatini M, Stella M, Magliacani G, Cannas M. Effect of in vitro mechanical compression on Epilysin (matrix metalloproteinase-28) expression in hypertrophic scars. *Wound Repair Regen* 2005;13:255-61.
39. Renò F, Sabbatini M, Lombardi F, Stella M, Pezzuto C, Magliacani G *et al.* In vitro mechanical compression induces apoptosis and regulates cytokines release in hypertrophic scars. *Wound Repair Regen* 2003;11:331-6.
40. Van den Kerckhove E, Stappaerts K, Fieuws S, Laperre J, Massage P, Flour M *et al.* The assessment of erythema and thickness on burn related scars during pressure garment therapy as a preventive measure for hypertrophic scarring. *Burns* 2005;31:696-702.
41. Garcia-Velasco M, Ley R, Mutch D, Surkes N, Williams HB. Compression treatment of hypertrophic scars in burned children. *Can J Surg* 1978;21:450-2.
42. Musgrave MA, Umraw N, Fish JS, Gomez M, Cartotto RC. The effect of silicone gel sheets on perfusion of hypertrophic burn scars. *J Burn Care Rehabil* 2002;23:208-14.
43. O'Brien L, Pandit A. Silicon gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD003826.
44. Hamanová H, Broz L. Topigel in the treatment of hypertrophic scars after burn injuries. *Acta Chir Plast* 2002;44:18-22.
45. Chernoff WG, Cramer H, Su-Huang S. The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31:495-500.
46. Nikkonen MM, Pitkanen JM, Al-Qattan MM. Problems associated with the use of silicone gel sheeting for hypertrophic scars in the hot climate of Saudi Arabia. *Burns* 2001;27:498-501.
47. Fulton JE. Silicone gel sheeting for the prevention and management of evolving hypertrophic and keloid scars. *Dermatol Surg* 1995;21:947-51
48. Abergel RP, Dwyer RM, Meeker CA, Lask G, Kelly AP, Uitto J. Laser treatment of keloids: a clinical trial and an in vitro study with Nd:YAG laser. *Lasers Surg Med* 1984;4:291-5.
49. Kono T, Erçöçen AR, Nakazawa H, Honda T, Hayashi N, Nozaki M. The flashlamp-pumped pulsed dye laser (585 nm) treatment of hypertrophic scars in Asians. *Ann Plast Surg* 2003;51:366-71.
50. Apfelberg DB, Maser MR, White DN, Lash H. Failure of carbon dioxide laser excision of keloids. *Lasers Surg Med* 1989;9:382-8.
51. Chuangsuwanich A, Gunjittisomram S. The efficacy of 5% imiquimod cream in the prevention of recurrence of excised keloids. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1363-7.

52. 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(4 Suppl):S209-11.
53. Yosipovitch G, Widijanti Sugeng M, Goon A, Chan YH, Goh CL. A comparison of the combined effect of cryotherapy and corticosteroid injections versus corticosteroids and cryotherapy alone on keloids: a controlled study. *J Dermatolog Treat* 2001;12:87-90.
54. Wu WS, Wang FS, Yang KD, Huang CC, Kuo YR. Dexamethasone induction of keloid regression through effective suppression of VEGF expression and keloid fibroblast proliferation. *J Invest Dermatol* 2006;126:1264-71.
55. Kiil J. Keloids treated with topical injections of triamcinolone acetonide (kenalog). Immediate and long-term results. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977;11:169-72.
56. Chowdri NA, Masarat M, Mattoo A, Darzi MA. Keloids and hypertrophic scars: results with intraoperative and serial postoperative corticosteroid injection therapy. *Aust N Z J Surg* 1999;69:655-9.
57. Berman B, Flores F. Recurrence rates of excised keloids treated with postoperative triamcinolone acetonide injections or interferon alfa-2b injections. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(5 Pt 1):755-7.
58. Kontochristopoulos G, Stefanaki C, Panagiotopoulos A, Stefanaki K, Argyrakos T, Petridis A *et al.* Intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids: an open clinical and histopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(3 Pt 1):474-9.
59. Copcu E, Sivrioglu N, Oztan Y. Combination of surgery and intralesional verapamil injection in the treatment of the keloid. *J Burn Care Rehabi* 2004;25:1-7.
60. Lawrence WT. Treatment of earlobe keloids with surgery plus adjuvant intralesional verapamil and pressure earrings. *Ann Plast Surg* 1996;37:167-9.
61. Davison SP, Mess S, Kauffman LC, Al-Attar A. Ineffective treatment of keloids with interferon alpha-2b. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:247-52.
62. Al-Khawajah MM. Failure of interferon-alpha 2b in the treatment of mature keloids. *Int J Dermatol* 1996;35:515-7.
63. Clavere P, Bedane C, Bonnetblanc JM, Bonnafoux-Clavere A, Rousseau J. Postoperative interstitial radiotherapy of keloids by iridium 192: a retrospective study of 46 treated scars. *Dermatology* 1997;195:349-52.
64. Ragoowansi R, Cornes PG, Moss AL, Glees JP. Treatment of keloids by surgical excision and immediate postoperative single-fraction radiotherapy. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:1853-9.
65. Caccialanza M, Piccinno R, Schiera A. Postoperative radiotherapy of keloids: a twenty-year experience. *Eur J Dermatol* 2002;12:58-62.
66. Ogawa R, Mitsunashi K, Hyakusoku H, Miyashita T. Postoperative electron-beam irradiation therapy for keloids and hypertrophic scars: retrospective study of 147 cases followed for more than 18 months. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:547-53; discussion 554-5.
67. Malaker K, Vijayraghavan K, Hodson I, Al Yafi T. Retrospective analysis of treatment of unresectable keloids with primary radiation over 25 years. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004;16:290-8.
68. Maarouf M, Schleicher U, Schmachtenberg A, Ammon J. Radiotherapy in the management of keloids. Clinical experience with electron beam irradiation and comparison with X-ray therapy. *Strahlenther Onkol* 2002;178:330-5.

69. Narkwong L, Thirakhupt P. Postoperative radiotherapy with high dose rate iridium 192 mould for prevention of earlobe keloids. *J Med Assoc Thai* 2006;89:428-33.
70. Fraunholz IB, Gerstenhauer A, Böttcher HD. Results of postoperative (90)Sr radiotherapy of keloids in view of patients' subjective assessment. *Strahlenther Onkol* 2005;181:724-9.
71. Klumpar DI, Murray JC, Anscher M. Keloids treated with excision followed by radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(2 Pt 1):225-31.
72. Botwood N, Lewanski C, Lowdell C. The risks of treating keloids with radiotherapy. *Br J Radiol* 1999;72:1222-4.

CORRESPONDENCIA



Dr. José Ignacio Lasen De Solminihac
Departamento de Cirugía
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fono: 978 8335
E-mail: joseignaciolasen@gmail.com