

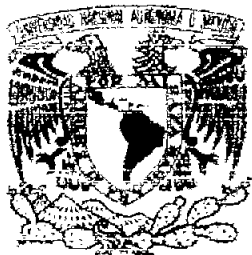
11211

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Marcia Rosario
Pérez Dosal
FECHA: 30/6/4
FIRMA: [Signature]

UNIVERSIDAD NACIONAL

AUTONOMA DE MEXICO



Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

TRATAMIENTO DE CICATRICES HIPERTRÓFICAS
Y QUELOIDES CON TALIDOMIDA. FASE CLÍNICA.

T E S I S

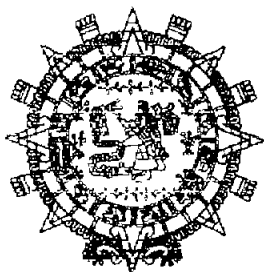
Para obtener el título en la especialidad de
Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva

PRESENTA

DRA. MARCIA ROSARIO PÉREZ DOSAL

ASESOR DE TESIS

DRA. CLAUDIA GUTIERREZ GÓMEZ





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

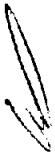
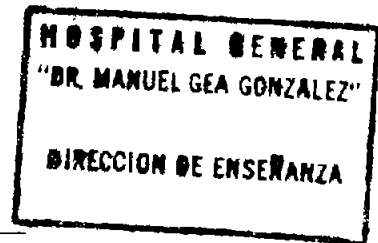
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

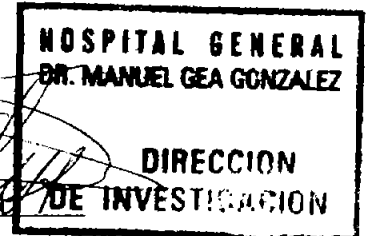
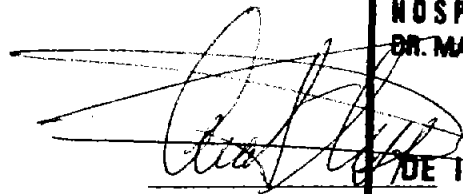
Autorizaciones



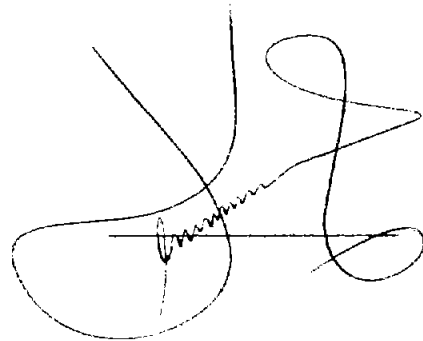
Dr. Francisco Javier Rodríguez Suárez
Director de Enseñanza



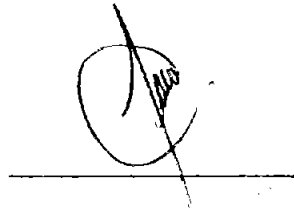
Dra. Ana Flisser Steinbruch
Directora de Investigación



Dr. Fernando Molina Montalva
Profesor Titular del Curso
Jefe del Servicio de Cirugía
Plástica y Reconstructiva



Dra. Claudia Gutiérrez Gómez
Asesor de tesis e Investigador
Responsable
Médico Adscrito al Servicio de
Cirugía Plástica y Reconstructiva



Agradecimientos

A Dios

Por la Vida, el cuidado y el amor que sembraste en mí...

Por cada momento que me diste para sentirte y responderte...

A mis Padres

Por su amor, comprensión, apoyo y consejos.

A ti madre por tu entera donación.

A ti padre por enseñarme a amar esta profesión, por ayudarme a alcanzar sueños compartidos...

A mi hermano

Por ser mi compañero, amigo y consejero.

Por todos los lazos que nos unen...

Agradecimientos

A mis maestros por sus deseos de enseñar, su confianza y por
compartir su valiosa experiencia.
Por sus consejos, por sus buenos deseos...

A los que creyeron en mí, aún antes de empezar...
Por su apoyo y búsqueda desinteresada.

Tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides con talidomida. Fase clínica.

INTRODUCCION

La cicatrización es un proceso biológico que inicia por trauma y termina en la formación de una cicatriz, a través de 3 fases: en la primera, denominada inflamatoria, se produce hemostasia mediante la formación de un coágulo de fibrina, fagocitosis, degradación de tejido desvitalizado y producción de citocinas por células de respuesta inflamatoria (neutrófilos, polimorfonucleares, monolitos, macrófagos y linfocitos). La segunda fase se caracteriza por la proliferación de fibroblastos que sintetizan una nueva matriz de tejido conectivo, sustituyendo la matriz de fibrina transicional por nuevos componentes (colágeno y proteoglicanos) a través de nutrientes de vasos adyacentes. El crecimiento de estos nuevos vasos sanguíneos es llamado angiogénesis, dependiente directamente de la proliferación de células endoteliales dentro del árbol vascular en crecimiento y del depósito de matriz de tejido conectivo nuevo. ⁽¹⁾

Este tejido conectivo altamente vascularizado tiene una apariencia granular en su superficie, por lo que es llamado tejido de granulación. En el estudio microscópico tiene una alta densidad de fibroblastos, saturado con vasos sanguíneos y capilares rodeados de una matriz de tejido conectivo inmadura.

Se ha demostrado en estudios experimentales con piel artificial, que la interrupción en la angiogénesis conduce a una disminución en el depósito de neo-colágena. Por el contrario su promoción resulta en un mayor depósito de la misma.

La maduración del tejido de granulación, constituye la fase de remodelación, se demuestra al disminuir la densidad celular, aumentando el grosor de las fibras de colágena y disminuyendo la densidad vascular.

El nivel de angiogénesis o flujo sanguíneo en una cicatriz en formación influirá en el grado de cicatrización final. ⁽²⁾

Cuando existe un incremento en la producción de colágeno en oposición a la disminución de su degradación se presentan cicatrices patológicas, como lo son las cicatrices hipertróficas y queloides. ⁽³⁾

En las cicatrices queloides la síntesis de colágeno se encuentra aumentada 20 veces y en las cicatrices hipertróficas mas de 7. En ambas hay un incremento en su degradación (colagenasa) aunque es insuficiente. ⁽⁴⁾

Se ha implicado el aumento de factores de crecimiento en ambos tipos de cicatrices.

Existen múltiples opciones de tratamiento: radiación, presoterapia, láminas de gel de silicón, láser y agentes farmacológicos (corticosteroides, colchicina, interferón), todos ellos con tasas de recurrencia entre el 50 al 100%. ^(5,6,7,8)

El tratamiento quirúrgico obtiene resultados variables, reportándose una recurrencia del 50-80% cuando no se acompaña de ningún otro tratamiento. ⁽⁹⁾

Los resultados del tratamiento con medicamentos, dependen del nivel en el que actúen para bloquear el proceso patológico de la cicatrización, sea: 1) Medicamentos que bloquean la degradación de la matriz, 2) Medicamentos que inhiben las células endoteliales directamente, 3) Medicamentos que bloquean los activadores de angiogénesis, 4) Medicamentos que inhiben las señales de sobrevida / integrina específica del endotelio.

Diferentes líneas de investigación se han abierto en este campo. Los medicamentos que inhiben directamente las células endoteliales son: talidomida, squalamina y endostatina, siendo la talidomida la única disponible en el comercio.

La talidomida se popularizó en los años 60's ^(10,11,12,13,14) como somnífero y antiemético para las mujeres embarazadas, pero se discontinuó al producir malformaciones de los miembros en los productos de estos embarazos. Actualmente se encuentra aprobado para el tratamiento de vasculitis en lepra y en muchas otras entidades dermatológicas; en varios ensayos clínicos para el tratamiento del glioma maligno, melanoma, sarcoma, cáncer de próstata, ovario, cáncer de colon, mielofibrosis con metaplasia mieloide, linfoma folicular, síndrome mielodisplásico, cáncer de hígado, leucemia, mieloma múltiple, cáncer de pulmón y cáncer renal. Se conoce que el tratamiento quirúrgico solo, sin otro tratamiento adyuvante, se asocia a una alta tasa de recurrencia, haciendo necesario un tratamiento eficiente.

En estudios experimentales se ha reproducido el comportamiento clínico de la cicatrización hipertrófica. ⁽¹⁵⁾ En un estudio experimental realizado en este hospital ⁽¹⁶⁾ se demostró que la talidomida previno la formación de cicatriz hipertrófica en un modelo animal, sin producir retardo en la epitelización de la herida.

El objetivo de este estudio fue determinar la efectividad de la talidomida para el tratamiento de la cicatrización patológica en humanos.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio comparativo, abierto, experimental, prospectivo y longitudinal.

Se incluyeron 42 pacientes con cicatriz hipertrófica que acudieron a la consulta de Cirugía Plástica y Reconstructiva. El tamaño de la muestra se calculó considerando obtener una reducción del 60 al 30% de recurrencia, con un 10% de error y al 95% de potencia de la prueba.

Se incluyeron pacientes con cicatriz hipertrófica o queloide en edad pediátrica, adultos del sexo masculino y adultos del sexo femenino que no se encontraran en etapa reproductiva (menopausia, postoperadas de histerectomía) o bien presentaran un método anticonceptivo definitivo. Se excluyeron pacientes con alguna enfermedad de la colágena o bajo tratamiento con medicamentos que retrasen la cicatrización. Se eliminaron pacientes que no cumplieron con apego al tratamiento o presentaron efectos secundarios al medicamento.

Se registraron datos generales: edad, sexo, mecanismo de la lesión y tratamientos previos. Se identificó la localización de la cicatriz y se realizaron mediciones en el preoperatorio, postoperatorio inmediato, a los 6, 12 y 24 meses de seguimiento, determinándose la longitud, ancho, altura y volumen (cm^3) de las cicatrices.

Procedimiento: Bajo anestesia local o general se realizó resección de la cicatriz, seguido del cierre de la herida, sin tensión. El retiro de puntos se realizó de acuerdo a la localización de la cicatriz (3 a 7 días).

Administración del medicamento: Se administró talidomida en el postoperatorio inmediato, a una dosis de 50mg al día en niños y 100mg al día en adultos. La administración fue oral, durante 6 semanas. El medicamento fue donado en todos los casos por los laboratorios Serral, S.A. de C.V.

Seguimiento: las heridas y la ingesta del medicamento se supervisaron semanalmente durante las primeras 8 semanas y mensualmente hasta completar el seguimiento. La monitorización de la toma del medicamento así como sus efectos adversos fue realizada de forma personalizada por el investigador. Se realizó registro fotográfico en cada visita.

Análisis histopatológico: Se realizó toma de biopsia de la cicatriz a los 12 meses de evolución, analizando la distribución de colágeno, vascularidad y grado de hipertrofia en la cicatriz.

Toda la información fue consignada en la hoja de captura de datos y analizada con el Sistema EPIINFO 5.0.

Se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar y proporciones o porcentajes. Prueba t- pareada para intervalos (cm^2) y prueba de McNemar para nominales antes y después del tratamiento.

El protocolo se sometió al análisis de la Comisión de Investigación y Ética del Hospital.

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud: Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección III, investigación con riesgo mayor al mínimo, se anexan hojas de consentimiento informado.

RESULTADOS

Se incluyeron 42 pacientes con cicatriz patológica, 13 con cicatriz hipertrófica (30%) y 29 con cicatriz queloide (70%). De ellos 24 pacientes fueron del sexo masculino (60%) y 16 del sexo femenino (40%), siendo adultos 29 y en edad pediátrica 13. La edad promedio fue de 29.7 (± 22.9) años.

Fueron excluidos 2 pacientes (1 con cicatriz queloide y otro con hipertrófica) por falta de apego al tratamiento.

El mecanismo de la lesión principal fue quemaduras (45%), seguido de trauma, infecciones, tatuajes y punciones (Tabla 1).

El 75% de los casos ya habían recibido tratamiento previo: cirugía y presoterapia en 24 (60 %) y resección con aplicación de esteroide local en el resto (16 pacientes, 40%).

Las cicatrices se encontraron en cara en 12 casos (30%), orejas 10 (25%), extremidades 9 (22.5%), tórax 5 (12.5%) y cuello 4 (10%).

Se realizaron diferentes procedimientos quirúrgicos que consistieron en: resección simple 28 casos (70%), Z-plastías en 10 (25%) y TAI en 2 (5%). La complicación asociada encontrada fue un caso de seroma (extremidad) que se resolvió con punción.

El medicamento se administró por 8 semanas, presentando los siguientes efectos secundarios: somnolencia en 34 casos (85%), náusea en 2 (5%), fatiga en 2 (5%), mareo en 1 (2.5%) y erupción cutánea en 1 (2.5%). Esta se presentó en los últimos 3 días del tratamiento resolviéndose con antihistamínicos. En ningún caso la sintomatología ameritó suspensión del tratamiento.

En el seguimiento a largo plazo, al evaluar forma y tamaño de las cicatrices obtuvimos 35 casos sin desarrollo de cicatriz queloide o hipertrófica, lo que representa un 87.5% de éxito.

Los pacientes que presentaron cicatrices en cabeza, cuello, orejas y extremidades presentaron muy buenos resultados. (Fig. 1,2,3,4) El volumen promedio inicial de las cicatrices ($x = 1736.27\text{cm}^3 \pm 3352.02$) fue significativamente disminuido en el postoperatorio inmediato y tardío a los 24 meses de seguimiento ($x = 163.3\text{cm}^3 \pm 424.88$) con una $p < 0.004$. (Tabla 2).

Todos los casos con falla al tratamiento (5) se localizaron en tórax (recidiva del 100%). (Fig.

Se realizó biopsia de la cicatriz a los 12 meses de seguimiento en 36 pacientes, el análisis histopatológico mostró una epitelización adecuada, distribución de colágena uniforme, sin proliferación de vasos sanguíneos o colágena hialina en los casos con respuesta al tratamiento a talidomida. Por el contrario en los casos con recidiva, se observó engrosamiento de la herida, células inflamatorias, proliferación vascular e índice de hipertrofia mayor a 1.

DISCUSION

La angiogénesis es predominantemente un fenómeno fisiológico normal. Cuando se pierde el equilibrio entre estimulantes e inhibidores de la angiogénesis se producen estados patológicos, tal como la cicatrización hipertrófica y queloide.⁽¹⁷⁾

El desarrollo de cicatrices anormales, contribuye de forma importante a la morbilidad de los procedimientos quirúrgicos.

La eficacia de los diferentes métodos para su tratamiento es variable. El realizar un procedimiento quirúrgico sin un tratamiento adyuvante, conlleva altas posibilidades de recurrencia, siendo necesaria la investigación de otros tratamientos más eficientes.

En un estudio experimental realizado en nuestro hospital, donde se reproduce el comportamiento clínico e histopatológico de las cicatrices hipertróficas en un modelo animal, se demostró la utilidad de la talidomida para evitar la formación de

cicatrices anormales sin retrasar la epitelización. ⁽¹⁶⁾

Este principio lo aplicamos clínicamente en nuestros pacientes, siendo fácilmente reproducible, obteniendo buenos resultados clínicos, consistentes a largo plazo.

Los múltiples efectos secundarios asociados a la talidomida limitaron su utilización previa. ⁽¹⁸⁾ Su aplicación en este estudio no tuvo efectos secundarios mayores.

CONCLUSIONES

- * La utilización de talidomida en el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides ha sido eficaz como tratamiento adyuvante al procedimiento quirúrgico, con mínimos efectos secundarios.
- * Tiene buena aplicabilidad en cara, cuello, extremidades y orejas.
- * No encontramos buenos resultados en cicatrices localizadas en tórax.

BIBLIOGRAFIA

1. Teyr C.W, Alizadeh K., Boddie A., Lee R.C.: The problem scar. Clin Plastic Surg., 25: 451-65, 1998.
2. Lawrence W.T.: Physiology of the acute wound. Clin Plastic Surg., 25: 321-40, 1998.
3. Ketchum LD, Cohen IK, Masters FW. Hypertrophic scars and keloids. PRS 1974;53:140-154.
4. Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars: to comprehensive review. PRS 1989;84:827.
5. Goldman MP, Fitzpatrick RE. Laser treatment of scars. Dermatol Surg 1995;21:685-687.
6. Dierick C, Goldman MP, Fitzpatrick RE. Laser treatment of erythematous/hypertrophic and pigmented scars in 26 patients. PRS 1995;95:84-90.
7. Alster TS, West TB. Treatment of scars: to review. Ann Plastic Surg 1997;39:418-429.
8. Enzinger F.M., Weiss S.W.: Soft Tissue Tumors", Mosby, St. Louis, 193-9, 1995.
9. Muir IFK. On the nature of keloids and hypertrophic scars. Br J Plast Surg 1990;43:61.
10. Newman CGH. The thalidomide syndrome: risks of exposure and spectrum of malformations. Clin Perinatol 1986; 13: 555-73.
11. Henkel L. Willert H. E. Dysmelia: to classification and to pattern of malformation in to group of congenital defects of the limbs. J Bone Joint.
12. Smithells R. W. Thalidomide and malformations in Liverpool. Lancet 1962; i:1270-3.
13. Smithells R.W. Leck I. The incidence of limb and ear defects since the withdrawal of thalidomide. Lancet 1963; i: 1095-7.
14. Newman CGH. Teratogen update: clinical aspects of thalidomide embryopathy to continuing preoccupation. Teratology 1985; 32:133-44.
15. Morris OF, Wu L, Zhao L, Roth IF, Acute and Chonic Animal Models for ExcessiveDermal Scarring: quantitative Studies. PRS 100: 674, 1997.
16. González F. Zamora A. Efectos de la talidomida sobre la cicatrización patológica. Estudio experimental. Congreso Iberoamericano de Cirugía Plástica y Reconstructiva 2002.
17. Montandon D., D'Andiran G., Gabbiani G.: Wound contraction and epithelialization. Clinical and experimental studies. Clin Plastic Surg., 4: 325-46, 1977.
18. Thalidomide: potential benefits and risks. An Open Public Scientific Workshop. September 9-10. 1997.

Tabla 1
Causas de cicatrización anormal

Mecanismo de lesión	Pacientes No. (%)
Quemaduras	18 (45%)
Trauma	13 (32.5%)
Infección	6 (15%)
Tatuajes	3 (7.5%)

Tabla 2
Mediciones promedio por regiones

Localización de la cicatriz	Medición Preoperatoria (cm3)	Medición Postoperatoria (cm3)
Cabeza	244.3 ± 419.4	37.5 ± 37.7
Cuello	137.5 ± 108.7	52.0 ± 37.38
Pabellón auricular	596.0 ± 701.6	72.5 ± 88.01
Extremidades	6278.6 ± 4555.2	597.4 ± 756.3
Tórax	507.1 ± 587.9	68.5 ± 126.1

Fotografías

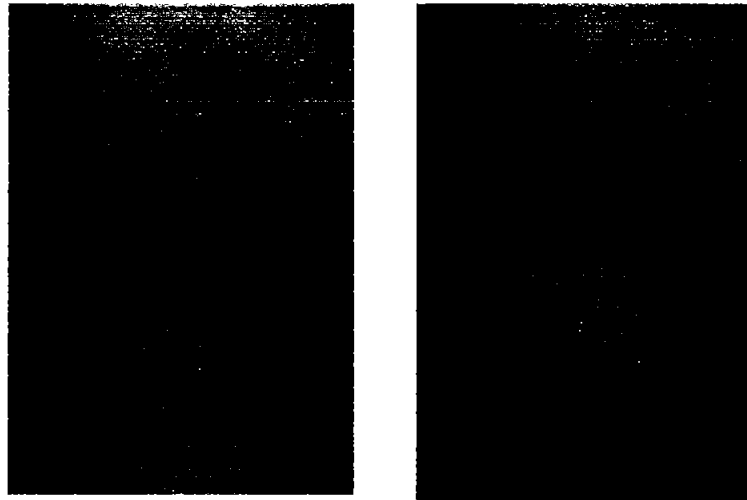


Figura 1. (Izquierda) Paciente del sexo femenino de 42 años con nevo congénito y múltiples resecciones con datos de hipertrofia. (Derecha) Postoperatorio con resultados consistentes a los 24 meses.

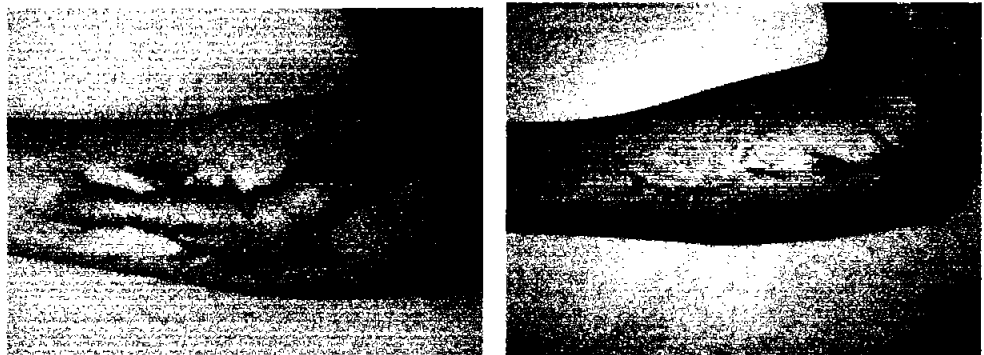


Figura 4. (Arriba) Paciente del sexo masculino de 26 años con cicatriz queloide en extremidades producidas por quemaduras (Abajo) Postoperatorio a los 18 meses.

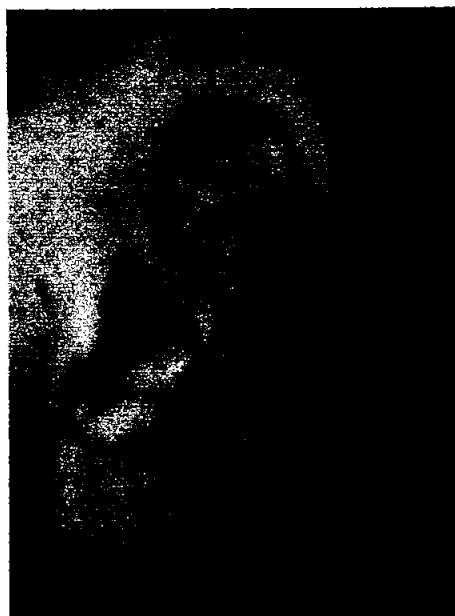


Figura 2. (Izquierda) Paciente del sexo masculino de 42 años con cicatriz queloide secundario a herida traumática en pabellón auricular. (Derecha) Postoperatorio a los 18 meses.



Figura 3. (Izquierda) Paciente de 35 años con antecedente de quemaduras, queloide de 2 años de evolución. (Derecha) Resultados estético y satisfactorio a los 24 meses.

Title page

Treatment of hypertrophic scars and keloids with thalidomide

Autors

Marcia Rosario PérezDosal, MD

Resident of 3er. year of the Service of Plastic and Reconstructive Surgery

General Hospital "Dr. Manuel Gea González"
Mexico city.

Claudia Gutierrez Gomez, MD *

Attributed doctor to the Service of Plastic and Reconstructive Surgery

General Hospital "Dr. Manuel Gea González"
Mexico city.

Autors affiliations

* Mexican association of Plastic and Reconstructive of Surgery
(AMCPR)

* ISAPS

* FILACP

* Regular member of the Mexican Academy of Bioethic.

Presentation

XV Mexican Congress of Plastic Surgery and Reconstructive
AMCPR

Monterrey, NL. Mexico.

January, 2004

XXXIX Ibero-American Congress of Plastic Surgery and Reconstructive

FILACP

Sevilla, Spain.

May, 2004

Consent Form

PLEASE SIGN ALL THREE FORMS

Form 1. Prior Publication Certification

This manuscript contains original material. Neither the article nor any part of its essential substance, Tables or figures has been or will be published elsewhere before appearing in PRS.

Signed: PérezDosal Marcia Rosario MD

2. Some of the material in this paper has been, or is being published elsewhere. Details are in the appended letter.

Signed: PérezDosal Marcia Rosario MD

Form 2. Assignment of any and all copyright

In consideration of the American Society of Plastic Surgeons, Inc. (ASPS) taking action in reviewing and editing my (our) submission, the author(s) undersigned hereby transfer, assign and otherwise convey all copyright ownership to ASPS in the event that such work is published by the ASPS.

Must be signed by all Authors:

Signed: PérezDosal Marcia Rosario MD

Signed: GutiérrezGómez Claudia MD

Signed: Paraguire Sara MD

Form 3. Conflict of Interest Disclosure statement by an Author of a

manuscript submitted to *Plastic and Reconstructive Surgery*[®]

I, (We) PérezDosal Marcia Rosario MD, have submitted for publication in *Plastic and Reconstructive Surgery*[®] a manuscript entitled:

Treatment of keloids and hypertrophic scars with thalidomide.

I, (We) hereby certify, that to the best of our knowledge:

No financial support or benefits have been received by me or any co-author, by any member of my (our) immediate family or any individual or entity with whom or with which I (we) have a significant relationship from any commercial source which is related directly or indirectly to the scientific work which is reported on in the article except as described below.

{I (we) understand an example of such a financial interest would be a stock interest in any business entity which is included in the subject matter of the manuscript or which sells a product relating to the subject matter of the manuscript.}

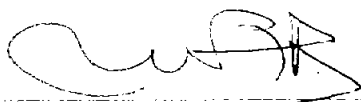
Exceptions:

If any commercial support or special financial interests are described above, I (we) understand that the Journal staff will make every effort to keep such information confidential during the editorial review process. I (we) also understand that if the manuscript is accepted, you will discuss with me (us) the manner in which such information, is to be communicated to the reader. I (we) hereby grant permission for any such information , or an appropriate summary to be published in the Journal with the manuscript if the manuscript is accepted for publication.

The corresponding author has the obligation of having any and all co-authors sign this form and date his or her signature.

PérezDosal Marcia Rosario MD, September 27th, 2004.

Signature and Date



Treatment of hypertrophic and keloid scars with thalidomide. Clinical phase.

INTRODUCTION

The scarring is a biological process that is begun by trauma and it finishes in the formation of a scar. The proliferation of the endotelial cells inside the blood vessels with buds, is essential for the growth of new blood vassels.

It has been observed in the artificial skin that the interruption in the angiogenesis leads to a decrease in the new collagen deposit. On the other hand the promotion of the angiogenesis in it is in a bigger new collagen deposit. The angiogenesis level or sanguine flow in a scar in formation will influence the degree of final scaring.

Multiple options exist for the treatment of the pathological scaring: surgery, radiotherapy, pressure, silicone gel sheeting, laser, corticosteroid injections, cryotherapy, other pharmacological agents and combination of these.

The surgical treatment can obtain acceptable results, being reported a recurrence of 50 -80% when it is not accompanied of any other one.

Of all the previous medications the only one commercially available it is the thalidomide. This medication was popularized in the 60's as somniferous and antiemetic during pregnancy, the use of thalidomide was associated with the appearance of previously rare birth defects (deformities of the arms and legs). This discovery resulted in the withdrawal of thalidomide from world markets in 1961. For years, thalidomide was available only for strictly defined research purposes. In 1997, an FDA advisory committee recommended the approval of thalidomide for the treatment of erythema nodosum leprosum. At the moment it is approved for other dermatological, reumatological and oncological entities.

The exact action mechanism of the thalidomide is ignored, however it is known that it acts inhibiting the endotelial cells in a direct way.

In an experimental study carried out in this hospital, we reproduced a model experimentally in rabbits that it developed hypertrophic scaring.

The thalidomide administration avoided the formation of hypertrophic scar with a significant difference of $p = <0.001$ compared with the group control without producing retard in the healing from the wound to the 70 days of pursuit, with an histopatologic analysis that corroborated the clinical discoveries.

The keloid and hypertrophic scar contribute in an important way in the morbidity of the surgical procedures. The alone surgical treatment, associates to a discharge recurrence rate. That makes necessary an adjuvant treatment efficient.

The objective was to determine if the thalidomide avoids the later abnormal scarring to the surgical procedure.

MATERIAL AND METHODS

We was carried out a comparative, open, experimental, prospective and longitudinal study.

Sixty patients were included with hypertrophic scar that you/they went to the consultation of Plastic Surgery. The size of the sample was calculated considering to obtain a reduction from the 60 to 30% recurrence, with 10% error and to 95% of power of the test.

They were included patient with hypertrophic and keloid scar in pediatric age, adults of the masculine sex and adults of the feminine sex that aren't in reproductive stage (menopause, hysterectomy). They were excluded patient with some illness of the collagen or low treatment with medications that retard the scarring. They were eliminated patient that they didn't fulfill attachment to the treatment or they presented secondary effects.

They registered general data: age, sex, cigarettes antecedent, mechanism of the lesion, previous treatments. Their localization was identified. They were carried out mensurations of the scar in the preoperative and postoperative (longitude, wide and volume / mm).

Procedure: Under local or general anesthesia he/she was carried out resection of the scar, followed by closing of the wound, without tension.

Administration of the medication: thalidomide was administered in the postoperative one immediate, to a dose of 50mg a day in children and 100mg a day in adults. Oral administration, during 4 weeks.

The wounds were revised in a weekly way (first 6 weeks), monthly (for 6 months). They was carried out photographic registration in each visit and taking of biopsy to the 6^o month.

All the information was consigned in the leaf of capture of data and analyzed with the System EPIINFO 5.0.

It was used descriptive statistic, measures of central tendency and dispersion, t- paired for intervals (cm²) and test of McNemar for nominal before and after the treatment.

All the procedures were carried out of agreement with that specified in the Regulation of the General law of Health as regards Investigation for the Health and it was analyzed by the Commission of Investigation and Ethics of the Hospital.

RESULTS

We include 40 patients with pathological scar: 12 hypertrophic and 28 keloids, age 26 year-old average (8 - 42), 28 of the masculine sex and 12 of the feminine sex.

The distribution for regions was: face in 12 cases, pavilion headphone in 10, 9 in extremities, 5 in thorax and 4 in neck.

Of these patients 75% had received previous treatment that consisted on resection and pressure therapy in 60% and the other 40% was doing resection and application of local steroid in the rest.

In the group of patient associated to thalidomide the carried out surgical procedures were: simple resection in 28 cases, Z-plasty in 10 and I implant in 2. The opposing complication a case of collection that was drain.

The opposing secondary effects were: drowsiness in 85% that diminished when modifying the schedule of taking of the medication. Nausea, tires, sickness and rash in minimum proportions. (Table 1)

In the long term pursuit, when evaluating form, size and volume of the scars we obtained very satisfactory correction in 35 patients, what represents 87.5% of success.

In patient with scars in thorax, the thalidomide didn't correct the problem.

Clinical cases are presented with our results:

Case 1 In this it snowed congenital with multiple resections, the scaring process showed hypertrophic data. In the last surgery, the thalidomide combination led to excellent results. (Fig. 1)

Case 2 This case, a keloid secondary to traumatic wound of the pavilion headphone, with a very satisfactory result to the 6 months. (Fig. 2)

Case 3 Here a more extreme case, secondary to burns with a very satisfactory and stable aesthetic result to the 18 months.

Case 4 In the extremities the keloids scars for burns is frequent. Also in this group we obtained satisfactory functional aesthetic results. (Fig. 4)

When analyzing the volume of the scar, in all the cases with answer was a decrease statistically very significant ($x = 1736.27\text{cm}^3 + 3352.02 / x = 163.3\text{cm}^3 + 424.88$)
[$p = <0.004$]

In the carried out biopsies, the hystopatologic analysis showed an appropriate epitelización, distribution of uniform collagen, without proliferation of blood vassels in the cases with answer to the treatment. In the bankrupt cases it was observed thick skin, vascular proliferation and index hipertrofy of more at 1.

It is important to mention that in the cases with scars in thorax, the surgery association and thalidomide didn't work, presenting relapse of 100%.

CONCLUSION

The thalidomide use in the treatment of hypertrophic and keloid scars has been effective as adyuvant treatment to the surgical procedure, with minimum secondary effects. It is useful in face, auricle, neck and extremities.

The thalidomide can be used in the treatment of primary cases and those that have not responded to conventional treatments.

Plastic and Reconstructive Surgery

List of figure legends

Figure 1. (Left) Patient of the 42 year-old feminine sex with it snowed congenital and multiple resections with hypertrophy data. (Right) Postoperative with consistent results to the 24 months.

Figure 2. (Left) Patient of the 42 year-old masculine sex with keloid secondary to traumatic wound in pavilion headphone. (Right) Postoperative to the 18 months.

Figure 3. (Left) Patient of 35 years with antecedent of burns, 2 year-old keloid. (Right) aesthetic and satisfactory Results to the 24 months.

Figure 4. (Up) Patient of the 26 year-old masculine sex with keloid in extremities taken place by burns (Below) Postoperative to the 18 months.

PATIENT PHOTOGRAPHIC AUTHORIZATION AND RELEASE

I consent to the taking of photographs by Dr. Marcia Rosario PérezDosal or his designee of me or parts of my body in connection with the plastic surgery procedures(s) to be performed by Dr. Marcia Rosario PérezDosal. I further consent to the release by Dr. Marcia Rosario PérezDosal to the American Society of Plastic Surgeons ("ASPS") of such photographs.

I understand that such photographs may be published by ASPS in any print, visual or electronic media, specifically including, but not limited to, medical journals and textbooks, for the purpose of informing the medical profession or the general public about plastic surgery methods.

Neither I, nor any member of my family, will be identified by name in any publication. I understand that in some circumstances the photographs may portray features which shall make my identity recognizable.

I understand that I have the right to revoke this authorization in writing at any time, but if I do so it won't have any effect on any actions taken prior to my revocation. If I do not revoke this authorization, it will expire ten years from the date written below. I understand that I may refuse to sign this authorization and such refusal will have no effect on the medical treatment I receive from Dr. Marcia Rosario PérezDosal.

I understand that the information disclosed, or some portion thereof, may be protected by state law and/or the federal Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 ("HIPAA"). I further understand that, because ASPS is not receiving the information in the capacity of a health care provider or health plan covered by HIPAA, the information described above may no longer be protected by HIPAA and may be redisclosed by ASPS.

I release and discharge Dr. Marcia Rosario PérezDosal, ASPS, and all parties acting under their license and authority from all rights that I may have in the photographs and from any claim that I may have relating to such use in publication, including any claim for payment in connection with distribution or publication of the photographs.

I grant this consent as a voluntary contribution in the interest of public education and certify that I have read the above Authorization and Release and fully understand its terms.

Patients Oscar Morales, Salvador Espinoza and Silvia Ortiz. *Date* 27/09/04
WITNESS/PHYSICIAN: Marcia Rosario PérezDosal

Chart 1
Causes of abnormal scaring

Mechanism of lesion	Patients No. (%)
Burns	18 (45%)
Trauma	13 (32.5%)
Infection	6 (15%)
Tattoos	3 (7.5%)

Chart 2
Mensurations average for regions

Localization of the scar	Mensuration Before surgery	Mensuration After Surgery
Head	244.3 $\pm$ 419.4	37.5 $\pm$ 37.7
Neck	137.5 $\pm$ 108.7	52.0 $\pm$ 37.38
Auricle	596.0 $\pm$ 701.6	72.5 $\pm$ 88.01
Extremities	6278.6 $\pm$ 4555.2	597.4 $\pm$ 756.3
Thorax	507.1 $\pm$ 587.9	68.5 $\pm$ 126.1

September 28, 2004.

Plastic and Reconstructive Surgery

Rod J. Rohrich, M.D., Editor
UT Southwestern Medical Center
5323 Harry Hines Blvd., HX1.636
Dallas, TX 75390-8820
Tel (214) 645-7790
Fax (214) 645-7791

I send you a cordial greeting and my application to publish in their magazine my trial titled work: Treatment of hypertrophic scars and keloids with thalidomide, study carried out in the Service of Plastic and Reconstructive Surgery of the General Hospital "Dr. Manuel Gea González", Mexico.

I thank their analysis and modifications a lot.

Sincerely



Marcia Rosario Pérez Dosal, MD
Cuautla 81, Dpto. B402.
Santa Ursula Xitla, Tlalpan.
CP 14420
Mexico, DF.
55.5731586 / 55.5738516
marchpd@yahoo.com

Manuscript Preparation Author Checklist

Copy this form or download from <http://www.plasreconsurg.org>

- | | |
|--|---|
| ☐ Prepare manuscript following Instructions for Authors. | <ul style="list-style-type: none">• List of authors, including first names and highest academic degrees |
| ☐ Prepare all files necessary for submitting on PRS' enkwell electronic system | <ul style="list-style-type: none">• All author affiliation(s)• A footnote listing date(s) and site(s) of presentation |
| ☐ Three copies of manuscript, double-spaced (only if not submitting to PRS' enkwell) | ☐ Name and address of corresponding author |
| ☐ Three original sets of illustrations (only if not submitting to PRS' enkwell) | ☐ Structured abstract for original articles |
| ☐ Cover letter to Editor with address, phone #, fax # and/or e-mail address of corresponding author | ☐ Summary for Case Reports and Ideas and Innovations |
| ☐ Title page, including <ul style="list-style-type: none">• Complete title of article | ☐ List of references |
| | ☐ List of figure legends, including credit lines |
| | ☐ Copies of signed patient release forms for the use of all photographs in which patients can be identified. Forms can be found at: www.plasreconsurg.org |
| | ☐ Tables, including credit lines |