

11211



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 2 NORESTE DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

ROL DEL MIOFIBROBLASTO Y DEL FIBROBLASTO EN LA
MORFOLOGIA DE LA RESPUESTA CICATRICIAL CON LA
APLICACIÓN DE UNA PLACA DE SILICON ADHESIVO EN MODELO
MURINO ESTANDARIZADO

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

PRESENTA:

DR. FRANK E. CEPEDA GUILLEN

ASESOR DE TESIS:

DR. ENRIQUE A. FOYO

INVESTIGADOR QUIRURGICO, RESPONSABLE DEL CURSO DE MICROCIRUGÍA EN
LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA



0348316



Universidad Nacional
Autónoma de México

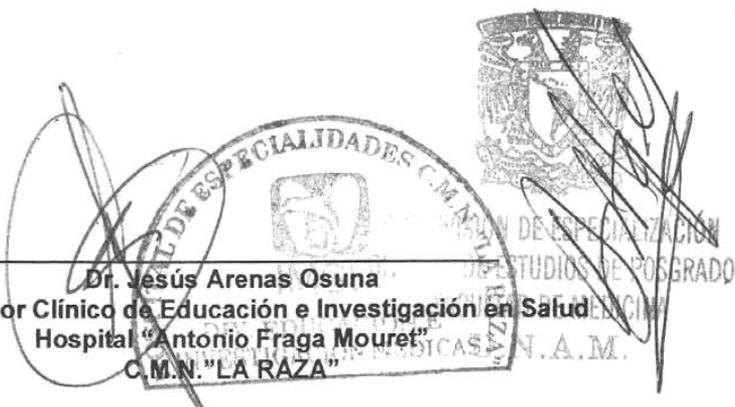


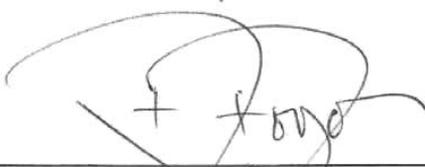
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

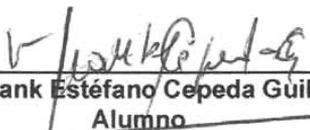
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.


Dr. Jesús Arenas Osuna
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud
Hospital "Antonio Fraga Mouret"
C.M.N. "LA RAZA"


Dr. Enrique A. Foyo
Responsable del Curso de Microcirugía en el Postgrado de
Cirugía Plástica y Reconstructiva


Dr. Pedro Grájeda López
Jefe del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva
Hospital "Antonio Fraga Mouret"
C.M.N. "LA RAZA"


Dr. Frank Estéfano Cepeda Guillén
Alumno

A mi madre:

Por ser quien confió en mi desde el principio y por su amor incondicional.

A mi padre:

Por haberme apoyado hasta en las más difíciles situaciones que la vida nos puso.

Gracias a los dos, por haber logrado hacer de mi lo poco que ahora soy

Gracias por todo...

AGRADECIMIENTOS

A Dr Francisco Morales por ser mi primer maestro y mentor,

a mi hermana por haberme apoyado a la distancia,

a mis sobrinos por recordarme con amor,

a mis amigos que dejé y los de esta ciudad por abrirme todas sus puertas,

A ti, que me enseñaste a no darme por vencido aunque la prueba fuese muy dura

a toda mi familia,
por el amor y el valor que me han dado siempre,

Este trabajo fue realizado con la supervisión académica del Dr. Enrique Foyo Niembro, Investigador Quirúrgico, responsable del curso de Microcirugía en el Bioterio del H.E.C.M.N.Siglo XXI de la especialidad en Cirugía Plástica y Reconstructiva, a quien además agradezco su apoyo durante todos los años de mi formación como especialista.

RESUMEN

Título

Rol del miofibroblasto y fibroblasto en la morfología de la respuesta cicatricial con la aplicación de una placa de gel de silicón adhesivo en modelo murino estandarizado.

Objetivo

Demostrar que el uso de la placa de gel de silicona organiza la disposición de miofibroblastos, fibroblastos y colágena disminuyendo el tiempo de cicatrización, mejorando así su aspecto final en modelo murino estandarizado.

Materiales y Métodos

Este es un estudio experimental, prospectivo, transversal, comparativo, en el cual se intervinieron 10 modelos murinos estandarizados a quienes se les realizó dos heridas circulares en el tercio medio del abdomen, aplicando a una de ellas, una placa de gel de silicona con la finalidad de evaluar la organización de fibroblastos, miofibroblastos, colágena y tiempo de cicatrización.

Resultados

Se trabajó con modelos experimentales a quienes se colocó una placa de gel de silicona sobre un área cruenta de 1.5 cm de diámetro, comparándola con una similar sin placa de gel la misma que cicatrizó por segunda intención en el tiempo normal. En la primera se observó que en lapso de 72 horas se redujo el área en un 95% cicatrizando completamente al 4- día, mientras que la segunda cerró completamente entre 6 y 7 días dejando retracción de la piel. Se excluyó un modelo por desubicación de la placa de gel de silicón al ser removido casi completamente por el propio animal. No se registró infección de las heridas ni muerte de ningún modelo experimental.

Conclusiones

Con el uso de la placa de gel de silicona se evidenció la disminución del tiempo de cicatrización y cierre de la herida provocada a través de la organización de fibroblastos, miofibroblastos y colágena equilibrando la cantidad y disposición de los mismos evitando además la contractura cicatricial.

Palabras Clave

Miofibroblasto, fibroblasto, colágena, placa de gel de silicón

ABSTRACT

Title

Rolle of Myofibroblast and fibroblast in wound healing morphology whit silicone gel sheets in rats.

Objective

To demonstrate that the use of silicone gel sheets organize the myofibroblast, fibroblast and collagen fibres, shortening the wound healing and improvement the last appearance.

Materials and Methods

This is a experimental, prospective, transversal, comparative study, we made a surgical circular wounds in half third of abdomen of experimental standard models (rats), put over one of this wounds a silicone gel sheet to evaluate the myofibroblast, fibroblast, collagen ant time of wound healing.

Results

We worked with standardized rats, created two wounds about 1.5 cm diameter, placed silicone gel sheet over one of this, the other one healing itself in normal time. The first one, wound reduce about 95% in 72 hours and healing totally at fourth day, the second one healing in about 6 or 7 days whit scar retraction. One case was excluded because the silicone sheet wasn't in site. We didn't record wound infection or dead of any experimental model.

Conclusions

The use of silicone gel sheets shortening the wound healing by organize myofibroblastos, fibroblastos and collagen fibres, balancing the amount and disposition of them avoiding scar contracture.

Key Words:

Myofibroblast, fibroblast, collagen, silicone gel sheets.

INDICE

	Página
Antecedentes científicos	6
Justificación	11
Objetivo General	12
Variables	13
Material y método	14
Técnica quirúrgica	15
Resultados	19
Discusión	23
Conclusiones	24
Bibliografía	25

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El proceso de cicatrización es la forma en que el cuerpo reemplaza la piel perdida o dañada. Las cicatrices pueden formarse por muchas razones diferentes: pueden ser resultado de infecciones, cirugía, lesiones o inflamación del tejido. Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo; su composición varía por lo que la apariencia puede ser plana, abultada, hundida hiperpigmentada, como también puede ocurrir que sean dolorosas o provoquen comezón. El aspecto final de una cicatriz depende de muchos factores, como el tipo de piel y la localización en el cuerpo, la dirección y profundidad de la herida, el tipo de lesión, la edad de la persona que tiene la cicatriz y su estado nutricional, entre otros factores. (1)

Las cicatrices suelen desaparecer con el tiempo. Cuando permanecen visibles existen determinadas técnicas dermatológicas que ayudan a hacerlas menos aparentes. No obstante, el tratamiento sólo mejora la apariencia de la cicatriz, pero no la borra por completo. El procedimiento dermatológico específico para reducir una cicatriz será determinado basándose en lo siguiente: la edad, el estado general de salud del paciente, su historia médica, el tipo de cicatriz, su tolerancia o intolerancia a ciertos medicamentos, procedimientos o terapias, las expectativas y la opinión o preferencia informada del paciente. (1)

Los queloides y las cicatrices hipertróficas son tipos de cicatrización anómala y están consideradas como uno de los problemas de los cirujanos plásticos de mayor frecuencia por sus secuelas cosméticas y funcionales. Son resultado de un proceso de alteración en la resolución de las heridas. Existen marcadas diferencias histológicas entre la cicatrización normal y las cicatrices anómalas. Tres factores importantes están involucrados en el desarrollo de los queloides: crecimiento celular, apoptosis y producción de citoquinas, pero la patogénesis aún no se conoce muy bien. (2, 3, 4)

Se presentan con más frecuencia en adultos jóvenes, pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo y muestran gran predilección por pieles oscuras. Las cicatrices hipertróficas y los queloides tienen inicialmente la misma apariencia clínica: son de color

rojo o más oscuro que la piel circundante, elevadas, inelásticas, retráctiles, duras y poseen una superficie suave y brillante, aunque de desigual volumen. Con suma frecuencia se acompañan de contractura que provocan deformaciones problemas de movilidad o deformaciones óseas a largo plazo. Otras molestias frecuentes a nivel local son dolor, hipersensibilidad y prurito. Generalmente estos aspectos entran en la evaluación del proceso de cicatrización y tratamiento de las cicatrices hipertróficas y de los queloides. (5)

El crecimiento de las cicatrices hipertróficas está confinado a los bordes de la herida. Estas cicatrices pueden también tener una apariencia rojiza, y suelen ser gruesas y elevadas. Las cicatrices hipertróficas normalmente empiezan a desarrollarse semanas después de la lesión en la piel. Pueden mejorar de forma natural, se achatan espontáneamente, aunque este proceso puede tomar hasta un año o más.

Las cicatrices queloides pueden aparecer hasta un año después del traumatismo original en la piel y suelen persistir para siempre. La queloidosis es un término usado cuando se producen queloides múltiples o se repiten. La mayoría de los queloides no se aplanan y aunque pueden hacerse menos visibles con los años y pueden irritarse debido al roce de la ropa u otras formas de fricción. Los queloides extensos pueden limitar la movilidad, además de causar cambios cosméticos y afectar la apariencia. La exposición al sol durante el primer año de formación del queloide hace que éste se tome en color oscuro, coloración que se vuelve permanente. (6)

El tratamiento de las cicatrices hipertróficas o queloides (1, 7, 8) puede incluir lo siguiente:

Inyecciones de esteroides: Los esteroides se inyectan directamente en el tejido cicatrizal para ayudar a disminuir la irritación, el enrojecimiento y las sensaciones de quemazón que estas cicatrices pueden producir. Algunas veces, las inyecciones ayudan a disminuir realmente el tamaño de la cicatriz.

Crioterapia: La crioterapia consiste en quitar la cicatriz "congelándola" con nitrógeno líquido. (9)

Terapia de presión: La terapia de presión requiere la utilización de un tipo de dispositivo de presión que se aplica sobre la zona de la cicatriz. Puede utilizarse día y noche durante un período mínimo de seis meses hasta varios años.

Cirugía: Si la cicatriz queloide no responde a las opciones de tratamiento no quirúrgicas, es posible recurrir a la cirugía. Un tipo de cirugía consiste en eliminar directamente la formación de la cicatriz con una incisión; luego, se colocan puntos de sutura para ayudar a cerrar la herida. Algunas veces se utilizan injertos de piel para que la herida cierre. Esto implica reemplazar o ajustar la piel en las zonas que no la tienen. Los injertos de piel se realizan tomando un pedazo de piel sana de otra zona del cuerpo (llamada la zona donante) y colocándolo en la zona que carece de piel.

Otra opción es la cirugía con láser: Las cicatrices pueden tratarse con una variedad de láseres diferentes según cuál sea la causa de la herida. Los láseres se emplean con distintos fines: desgastar una cicatriz, eliminar su color anormal o aplanarla. En la mayoría de los casos, la terapia con láser en las cicatrices se realiza conjuntamente con otros tratamientos, entre lo que se incluyen inyecciones de esteroides, el uso de apósitos especiales y el uso de vendas. Pueden ser necesarios múltiples tratamientos, sin importar el tipo inicial de terapia.

En el tratamiento de las cicatrices hipertróficas, los esteroides ocupan un lugar destacado, aunque no hay una única terapia para todos los casos. Los esteroides se pueden administrar mediante una inyección o una aplicación directa. Estas cicatrices pueden también quitarse quirúrgicamente. A menudo, las inyecciones de esteroides se utilizan junto con la cirugía; las aplicaciones suelen continuar hasta dos años después de la cirugía para aumentar la probabilidad de curación y disminuir la probabilidad de que la cicatriz vuelva.

Aplicación medicamentosa: Existen diversas sustancias utilizadas para revertir los queloides, con efectos prometedores algunos. (10-14)

Dentro de este rubro de medicamentos, la aplicación de silicona en aceite o en gel, aplicado con o sin apósito (0.75 mm), actualmente está en amplio uso para el

tratamiento de los queloides o de las cicatrices hipertróficas. Se ha mencionado que el modo de acción para su efecto en la reducción de éstas es a través de un campo eléctrico estático generado por la fricción con el apósito de silicona durante la actividad de los individuos. (15)

Estudios aplicando silicona en gel en forma de lámina, sobre cicatrices hipertróficas y queloides, han reportado un efecto terapéutico con un promedio de reducción de las cicatrices del 40% o más. (16, 17) Aunque es bien aceptado, se ha reportado hipersensibilidad *in situ* al tratamiento local con silicón. (18)

No obstante los avances descritos en la sección anterior, el tratamiento de las heridas hipertróficas y queloides es un problema sin resolver. Por esto mismo, existe la tendencia a ubicarse en un terreno preventivo con la idea de evitar su formación, o por lo menos reducir sus dimensiones al término de la cicatrización. (19, 20, 21)

Se han desarrollado algunas teorías para explicar los mecanismos causales para la formación de cicatrices anómalas, como la fuerza de tracción, el sitio de la herida, infección, hematomas, cuerpos extraños, hipoxia por mala irrigación sanguínea, por factores hormonales, inmunológicos, genéticos y mediadores tisulares como los factores de crecimiento liberados durante la cicatrización. Es probable que una serie de mecanismos estén interactuando en forma conjunta y simultánea para su producción, favoreciendo un mayor metabolismo tisular durante el proceso de cicatrización, produciendo enormes cantidades de fibras de colágena, agua, fibronectinas y otras sustancias. Esto a su vez, provocaría mayor desorganización en las uniones de las fibras de colágeno, formando condensaciones en la matriz extracelular y un incremento de las fibras de tipo tres en el sitio en perjuicio de las número uno.

Independientemente del tipo de la herida de que se trate y de su extensión, cualquier curación de herida discurre en tres fases que transcurren en paralelo y que no pueden ser dissociadas unas de otras: a) Fase inflamatoria y / o exudativa: hemostasia y limpieza de la herida; b) Fase de proliferación: reconstrucción de los tejidos granulares; c) Fase de diferenciación: maduración, cicatrización y epitelización.

En la fase de diferenciación y de reconstitución 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 contracción de la herida conduce, por medio de las sustancias tisulares no destruidas, a que la zona de reparación 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.

Hoy en día se sabe que los fibroblastos del tejido granular tienen una intervención mucho más decisiva en la contracción que la simple retracción de las fibras de colágeno, 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.

El mecanismo por el cual las heridas se contraen no está claro aún, sin embargo, se acepta que los fibroblastos y los miofibroblastos son los responsables de la misma. Normalmente los miofibroblastos aparecen al inicio del proceso cicatricial generando una fuerza de tensión contráctil que tiende a mantener unidos los bordes de la heridas, y los fibroblastos se encuentran en el centro del área cruenta organizando el tejido de granulación, posteriormente desaparecen por apoptosis. Cuando esta regulación miofibroblástica desaparece, éstos permanecen en la dermis y continuamente contraen la herida, causando la contractura de la herida, pudiendo tener efectos negativos. Por otra parte, la organización de las fibras de colágeno en el interior de las cicatrices anómalas se ha mencionado que se encuentra alterada.(2, 3, 4)

JUSTIFICACIÓN

En el HE del CMNR, IMSS, se desea abrir una línea de investigación sobre uso de membranas con gel de silicón en la prevención y tratamiento de queloides y cicatrices hipertróficas. Aumentar el conocimiento sobre la acción de la silicona en el proceso de cicatrización podría abundar en una mejor atención en aquellos pacientes con alto riesgo de formación de este tipo de respuesta cicatricial.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si el tratamiento con placa de gel de silicona modifica la estructura morfológica a nivel celular de la cicatrización, evaluada mediante los cambios sufridos en la cantidad de miofibroblastos, fibroblastos y la arquitectura del colágeno.

VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Herida con aplicación de placa de gel de silicona

Herida sin aplicación de placa de gel de silicona

VARIABLES DEPENDIENTES:

Organización de miofibroblastos

Organización de fibroblastos

Arquitectura del colágeno

Tiempo de cicatrización

MATERIAL Y MÉTODO

Este es un estudio experimental, prospectivo, transversal, comparativo, realizado en el departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la UNAM y en el Bioterio del CMN SXXI, IMSS.

Tamaño de la muestra: Dado que la aplicación de la placa de gel de silicona es aún una propuesta experimental para el tratamiento de heridas, este proyecto se realiza en un modelo murino estandarizado que se toma como grupo piloto.

Del Bioterio del CMNSXXI se obtuvieron 10 modelos murinos experimentales de 300grs de peso cada uno. En un primer contacto: con el animal bajo sedación y con protocolo de asepsia y antisepsia, se les realizan dos heridas circulares paralelas en abdomen de 1.5cm de diámetro. Sobre la herida del lado izquierdo se coloca una placa de gel de silicona y la herida contralateral se deja a evolución de cicatrización normal, posteriormente se coloca vendaje de fijación. Al tercer día del procedimiento quirúrgico se retira vendaje, se realiza la primera observación y toma de la muestra directa en sacabocado para estudio histopatológico que se realiza en el Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M. La observación y curación de las heridas se realiza en forma rutinaria durante los días siguientes hasta el séptimo día en el cual se observan resultados de la cicatrización para ambas heridas. Se realiza análisis estadístico de los resultados mediante fotos para la observación directa del proceso cicatricial y en las muestras histopatológicas de los componentes celulares.

Se tuvieron en cuenta: la técnica quirúrgica, la presencia de complicaciones en el post operatorio inmediato, cegamiento del histopatólogo y buen estado general de las ratas previo al experimento.

Se toma como criterio de eliminación: heridas del lado izquierdo que no fueron sometidas a placa de gel de silicona durante todo el tiempo de evolución para la cicatrización.

Técnica Quirúrgica

Se utilizó la misma técnica en todos los casos analizados.

Con el modelo murino estandarizado, bajo sedación y protocolo de asepsia y antisepsia, se realiza tricotomía de abdomen, posteriormente se traza una línea longitudinal para dividirlo en 2 mitades iguales y a 3 cm por debajo del reborde subcostal se diseñan dos círculos paralelos y equidistantes de 1.5 cm de diámetro, posteriormente se realiza la excéresis de las 2 islas de piel sin comprometer el sistema músculoaponeurótico abdominal, (fig 1).



Fig 1: Se realiza el retiro de las islas de piel.

Posteriormente se cauterizan los vasos circundantes perilesionales (fig 2A y 2B)



Fig 2A y 2B: cauterización.

Se procede a la colocación de la placa de gel de silicona la herida del lado izquierdo en cada uno de los modelos experimentales (fig 3).



Fig 3: placa de gel de silicón.

Posteriormente, se protege la placa de gel de silicona por medio de una gasa seca estéril (fig 4) y se coloca vendaje abdominal, el mismo que no es a presión y se utiliza sólo para sostenerla (fig 5).



Fig 4



Fig 5

Cada uno de los modelos experimentales es clasificado mediante fecha de inicio del experimento (fig 6).



Fig 6.

Al tercer día se retira el vendaje abdominal y se observa el proceso cicatrizal así como también se toma las muestras para estudio histopatológico (fig 7).



Fig 7.

Se lleva control de heridas con la consiguiente limpieza de las mismas hasta que la del lado derecho cierra por segunda intención (aproximadamente al séptimo día).

RESULTADOS

Se revisaron 10 modelos murinos estandarizados de 300 gramos de peso, de los cuales uno se eliminó del experimento por no mantener la placa de gel de silicona en el sitio destinado para ella.

En total se evaluaron 9 ratas con los siguientes resultados:

- En los estudios histopatológicos se determinó que la herida que no contaba con la placa de gel de silicona presentó gran cantidad de miofibroblastos en la periferia y pocos fibroblastos en el centro de la misma, así como también la desorganización de las fibras de colágena, (fig 8)

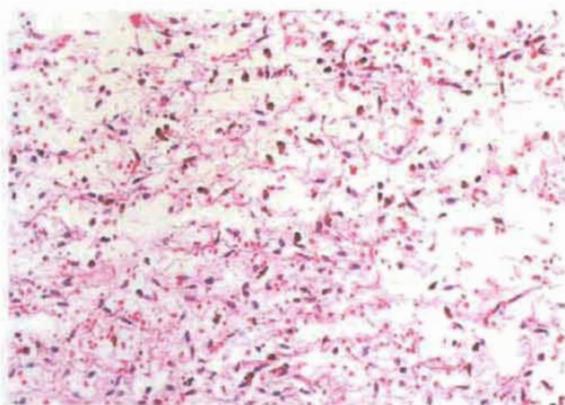


Fig 8

Mientras que en la herida cubierta con la placa de gel de silicona, presentó mejor organización de todos sus elementos celulares incluyendo las fibras de colágena (fig 9).

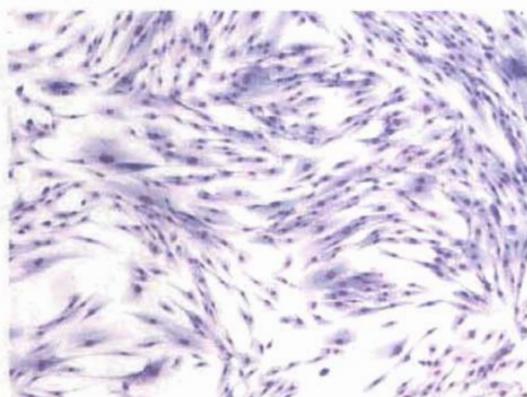


Fig 9

- En cuanto al tiempo de cicatrización se encontró: (tabla 1 y gráfica 1)

Tabla 1

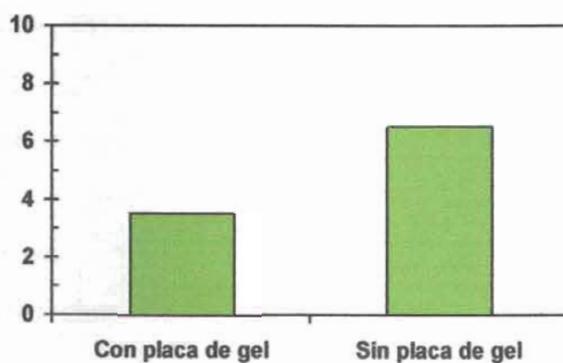
Tiempo de cicatrización (n=9)	Rango (días)		Promedio
	Mínimo	Máximo	
Heridas con placa de gel de silicona	3	4	3.5
Heridas sin placa de gel de silicona	6	7	6.5

Desv. Est.: 0.5

Fuente: Observación directa de muestra murina en el Bioterio de CMN SXXI

Gráfico 1

Tiempo de cicatrización



Interpretación: La tabla y el gráfico anteriores indican que en las 9 heridas con aplicación de placa de gel de silicona se alcanzó una cicatrización en 3.5 días promedio mientras que en las 9 heridas sin aplicación de placa de silicona la cicatrización promedio fue de 6.5 días.

Finalmente, se realizó un análisis estadístico de asociación de variables cualitativas y una prueba de comparación de medianas, los cuales determinaron lo siguiente:

VARIABLE	Organización de miofibroblastos (Chi-cuadrada)	Organización de Fibroblastos (Chi-cuadrada)	Arquitectura del colágeno (Chi-cuadrada)	Tiempo de cicatrización (Comparación de medianas)
Heridas con y sin aplicación de placa de gel de silicona	18.000 ($p < 0.01$ y $p < 0.05$)	18.000 ($p < 0.01$ y $p < 0.05$)	18.000 ($p < 0.01$ y $p < 0.05$)	18.000 ($p < 0.01$ y $p < 0.05$)

DISCUSIÓN

Se realizó un análisis descriptivo que refleja una reducción en el promedio de tiempo de cicatrización en heridas con aplicación de la placa de gel de silicona en más del 50%.

Dado que las variables a evaluar son del tipo de las cualitativas nominales dicotómicas: organización de miofibroblastos, organización de fibroblastos y arquitectura de colágena (ausencia o presencia), se realizó un análisis de asociación utilizando la prueba de chi cuadrada en una tabla de contingencia de dos por dos para cada una de ellas con y sin la aplicación de la placa de gel de silicona, obteniendo resultados que apoyan en este estudio la asociación entre ellas con significancia estadística ($p < 0.01$ y $p < 0.05$).

En el caso de la comparación de tiempos de cicatrización para ambos grupos de heridas, se aplica una prueba de comparación de dos medianas, ya que se encuentran variables con distribución diferente a la normal (mediante el cálculo de sesgo y curtosis a través de momentos), obteniéndose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$ y $p < 0.05$).

Histológicamente se determina la importancia del tiempo transcurrido entre la realización de la herida y la toma de muestra, para poder demostrar las diferencias entre las que fueron sometidas a contacto con gel de silicón y las que cerraron en forma natural, determinando la pronta organización tanto de los miofibroblastos como fibroblastos y colágena, así como el acortamiento en el tiempo de cicatrización en aquellas que fueron tratadas con el gel.

CONCLUSIONES

1. La placa de gel de silicón estimuló la organización tanto de miofibroblastos como de fibroblastos y su redistribución tanto en la periferia como en el centro de la herida, modificando así la formación de cicatriz.
2. En las heridas tratadas con gel de silicona se evidencia la organizada arquitectura de la colágena, estimulando la rápida transformación de colágena III en colágena I estabilizando la cicatriz en menor tiempo.
3. La placa de gel de silicona acortó el tiempo de cicatrización.
4. Se sugiere ampliar el tamaño de muestra en murinos para la comprobación de resultados.
5. Es una técnica segura y poco costosa que incluso se podría probar en humanos con problemas de áreas cruentas extensas como por efecto de quemaduras.

BIBLIOGRAFIA:

1. Eming SA, Smola H, Krieg T. Treatment of chronic wounds: state of the art and future concepts. *Cells Tissues Organs*. 2002;172(2):105-17.
2. Niessen Frank, Spauwen Paul, Schalkwijk Joost, Kon Moshe. On the Nature of Hypertrophic Scars and Keloids: A Review. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 1999; 104(5): 1435-1458.
3. Berry P, Harding G, Stanton R, et al. Human Wound Contraction: Collagen Organization, Fibroblasts, and Myofibroblasts. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 1998; 102(1): 124-131.
4. Shin D, Minn W. The Effect of Myofibroblast on Contracture of Hypertrophic Scar American Society of Plastic Surgeons 2004; 113(2): 633-640.
5. Van P, Angeles P, Kreis R, et al. Scar Assessment Tools: Implications for Current Research. American Society of Plastic Surgeons. 2002; 109(3): 1108-1122
6. Hædersdal M, Bech N, Poulsen T, et al. Ultraviolet Exposure Influences Laser-Induced Wounds, Scars, and Hyperpigmentation: A Murine Study. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 1998; 101(5): 1315-1322.
7. Burke M. Scars: Can they be minimized?. *Aust-Far-Physician* 1998;27(4):275-8.
8. Djoković K. Modern treatment of keloids. *Srp Arch celok lek* 1997;125(5-6):176-80.
9. Castillo R, Morales AM, Carrasco A. Guía de uso de criocirugía en atención primaria. *Med de Fam*. 2002; 3(2). Disponible en: <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v3n2/08.pdf> 24/06/2005
10. Negrín L, Días A, Bravo A, y cols. Evaluación del efecto terapéutico del quelbén en pacientes con queloides. *Rev Cubana Med Gen Integr*. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mqi/vol18_3_02/mqi06302.htm 24/06/2005.
11. Kauh YC. Major suppression of pro-alpha I (I) type collagen gene expression in the dermis after keloid excision and immediate intrawound injection of triamcinolone acetonide. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(4):586-9.
12. Shigeki S. Treatment of keloid and hipertrophic scars by iontophoretic transdermal delivery of tranilast. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Sug* 1997;31(2):151-8.
13. Murakami T. Topical delivery of keloid therapeutic drug tranilast by combined use of oleic acid and propylene glycol as a penetration enhancer: evaluation by skin microdialysis in rats. *J Pharm Pharmacol* 1998;50(1):49-54.
14. Ahmad K. Regression in keloid scar by intralesional injection of papaya milk. *Br J Plast Surg* 1998;51(3):261.

15. Hirshowitz B, Lindenbaum E, Har-Shai Y, et al. Static-electric field induction by a silicone cushion for the treatment of hypertrophic and keloid scar. *Plast-Reconstr-Surg* 1998;101(5):1173-1183.
16. Sánchez P, Toranzo F, Metlich M. Tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides con lámina de gel de silicón. *Rev ADM* 1995; 52(1): 47-50.
17. Niessen F, Spauwen P, Robinson P, et al. The Use of Silicone Occlusive Sheeting (Sil-K) and Silicone Occlusive Gel (Epiderm) in the Prevention of Hypertrophic Scar Formation. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 1998; 102(6): 1962-1972.
18. Wong W, Chiu C, Chen S, et al. Symptomatic Keloids in Two Children: Dramatic Improvement With Silicone Cream Occlusive Dressing. *American Medical Association*. 1995; 131(7): 775-777.
19. Joseph J. Shaffer, Susan C. Taylor, Fran Cook-Bolden. Keloidal scars: A review with a critical look at therapeutic options. *J Am Acad Dermatol* 2002;46 (Supl 1):S63-97.
20. Thomas A. Mustoe, Rodney D. Cooter, Michael H. Gold, Richard Hobbs, Albert-Adrien Ramelet, Peter G. Shakespeare, Maurizio Stella, Luc Téot, Fiona M. Wood, and Ulrich E. Ziegler. Special Topic: International Clinical Recommendations on Scar Management. International Advisory Panel on Scar Management. *Plast. Reconstr. Surg.* 2002;110(2): 560-571.
21. Devlin-Rooney K. James W. Management and prevention of abnormal scars. *Nursing Standard* 2005;19(28):45-54.