

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÒNOMA DE MÈXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÒN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÒN

CENTRO MÈDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

I.S.S.T.E.

**“EFECTO CLINICO DEL VERAPAMILO EN LA PREVENCIÒN Y TRATAMIENTO DE
CICATRIZ HIPERTRÒFICA Y QUELOIDE**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA PLASTICA
Y RECONSTRUCTIVA**

P R E S E N T A:

DR. MANUEL ANTONIO FAJARDO LARA

ASESOR DE TESIS

DR. IGNACIO LUGO BELTRAN

DRA FANNY S. HERRAN MOTTA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E



**“EFECTO CLINICO DEL VERAPAMILO EN LA PREVENCION Y TRATAMIENTO DE
CICATRIZ HIPERTRÓFICA Y QUELOIDE”**

ASESOR DE TESIS:

DR. IGNACIO LUGO BELTÀN

MEDICO ASCRITO DEL SERVICIO DE CIRUGÌA PLÀSTICA ESTÈTICA Y RECONSTRUCTIVA

DRA . FANNY S. HERRAN MOTTA

MEDICO ASCRITO DEL SERVICIO DE CIRUGÌA PLÀSTICA ESTÈTICA Y RECONSTRUCTIVA

INVESTIGADOR:

DR. MANUEL ANTONIO FAJARDO LARA

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ _____

Subdirector de Enseñanza e Investigación.

DR. RAMON CUENCA GUERRA _____

Jefe del Servicio y

Profesor Titular del Curso de Posgrado en

Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva.

DR. IGNACIO LUGO BELTRAN _____

Médico Adscrito del Servicio de

Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva.

Asesor de tesis.

DRA . FANNY S. HERRAN MOTTA _____

Médico Adscrito del Servicio de

Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva.

Asesor de tesis.

DR. MANUEL FAJARDO LARA _____

Autor y Médico Residente del Curso de Posgrado

en Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva.

INDICE

1.-PORTADA	1
2.-ANTECEDENTES	3
3.-OBJETIVOS	6
4.-MATERIAL Y MÉTODOS	6
5.-RESULTADOS	9
6.-DISCUSIÓN	25
7.-CONCLUSIÓN	28
8.-BIBLIOGRAFÍA	29

INTRODUCCIÓN

Existen muchas técnicas para el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides que han sido probadas a través de su uso extenso, pero pocas tienen el soporte de estudios prospectivos con grupos de control adecuados.

Algunas opciones terapéuticas muestran buenos resultados en ensayos clínicos a pequeña escala, pero no se han mostrado estos mismos resultados en estudios más grandes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cicatriz hipertrófica y/o queloide ha sido motivo de estudio durante muchos años, sin embargo no existe un tratamiento que ofrezca resultados óptimos, representado esto un problema importante de salud

Existen escasos estudios que hayan analizado la función de verapamilo en la prevención de cicatriz hipertrófica y/o queloide.

ANTECEDENTES

El tejido cicatrizal excesivo se encuentra descrito en el papiro de Smith desde el año 1700 A.C, pero fue Alibert en 1806 el primero en discutir este tejido. Su impresión fue que parecía ser un tumor canceroso, por lo que se refería como cancroide y posteriormente deformado a queloide, el término se deriva del griego chele que significa garras de langosta que se refiere a la manera en la que la lesión penetra en el tejido periférico normal.

Mancini en 1962 y Peacock en 1970 definen este tejido cicatrizal excesivo como hipertrófico si la cicatriz se eleva por encima del nivel de la piel y se mantiene dentro de los confines de la lesión original, y se define como queloide si se eleva por encima del nivel de la piel pero prolifera mas allá de los confines de la lesión original.

En contraste con el queloide las cicatrices hipertróficas sufren al menos parcialmente una resolución espontánea a través de un curso de tiempo el cual es variable y en ocasiones se encuentra asociado a contractura del tejido.

Las cicatrices hipertróficas aparecen generalmente dentro de las 4 semanas posteriores al trauma, mientras que el inicio del queloide aparece generalmente a los 3 meses y puede retardarse hasta varios años posterior al trauma.

Los síntomas clásicos de dolor y prurito son variables en diferentes pacientes y el aspecto varía entre individuos y culturas diferentes.

La cicatrización hipertrófica y queloide se desarrolla exclusivamente en seres humanos con la misma prevalencia en hombres que en mujeres y con su máxima incidencia en la segunda década de la vida.

La incidencia de cicatrización hipertrófica es de 39 a 68% después de cirugía y de 33 a 91% después de quemaduras dependiendo de la profundidad de las quemaduras.

Los queloides se observan en individuos de todas las razas, excepto en albinos, pero ocurre 15 veces mas frecuente en pacientes con piel oscura en comparación con pacientes de piel blanca.

Negros, hispanos y asiáticos son más propensos a desarrollar queloides en un 4.5 a 16% de los casos.

Tórax anterior, hombros, lóbulos de las orejas, brazos, tienen una alta predilección por queloides.

La síntesis y degradación de colágena se lleva a cabo en un estricto equilibrio y la pérdida de este equilibrio resulta en la reparación anormal del tejido.

La síntesis excesiva de colágena se lleva a cabo en un estricto equilibrio y la pérdida de este equilibrio resulta en la reparación anormal del tejido.

La síntesis excesiva de colágena o la degradación deficiente puede conducir a la formación de cicatrización queloide o hipertrófica aunque la causa exacta no se conoce bien.

Se han desarrollado múltiples tratamientos, pero la mayoría tienen altas tasas de recurrencia.

Lee y colaboradores reportaron inicialmente el efecto del verapamilo en cicatrices de quemaduras.

El verapamilo es un bloqueador de los canales de calcio que inhiben la síntesis y secreción de moléculas de la matriz extracelular incluyendo colágena, glicosaminoglicanos y fibronectina.

Además se ha reportado que aumentan las colagenasas y la actividad de factor de crecimiento transformante beta.

En un estudio realizado por Capcu y colaboradores en 2004, se estudió un grupo de 22 pacientes con cicatriz queloide a los cuales se les trató con resección quirúrgica y administración de verapamilo intralesional y no encontraron efectos adversos y encontraron resultados satisfactorios, sin embargo el número de muestra es pequeño y no se incluyó en el estudio a pacientes con cicatrices hipertróficas.

Existen escasos estudios que hayan analizado la función de verapamilo en la prevención de cicatriz hipertrófica y/o queloide.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es determinar si la aplicación de verapamilo es útil en la prevención y tratamiento de la formación de cicatriz hipertrófica y queloide, determinar si la aplicación de verapamilo previene o mejora el color, la textura, el tamaño y la sintomatología de la cicatriz.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se incluyen un total de 21 pacientes atendidos en el servicio de cirugía plástica y reconstructiva del centro médico nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

Se incluyeron pacientes operados de colgajo dorsal ancho o con incisión abdominal transversa baja para abdominoplastia o sitio donador de colgajo TRAM, en forma electiva en nuestro servicio

Así como pacientes con cicatrices queloides e hipertróficas tratados en el mismo centro

Los *criterios de inclusión* fueron: todos los pacientes operados que no cuenten con infección de herida quirúrgica, que sea cirugía electiva y el cierre de la herida se por primera intención.

Todos los pacientes con cicatriz hipertrófica o queuloide que haya o no recibido tratamiento previo con algún otro método.

Los *criterios de exclusión* fueron: Infección de herida quirúrgica, cirugía urgente, cierre diferido, cardiopatía o hipertensión arterial

Los *criterios de eliminación* fueron: Muerte, deserción del estudio.

Se organizaron los pacientes en 2 grupos:

1.-El primer grupo se llamó profiláctico y son aquellos pacientes que fueron sometidos a manejo quirúrgico electivo ya sea de colgajo dorsal ancho o de colgajo TRAM así como dermolipsectomía.

En este grupo a todos los pacientes se les administró verapamilo solución inyectable de 2.5 mg/ml presentación de 2 mls, diluido en 8 mls al término de la cirugía de forma infiltrativa en la herida antes de colocar los puntos en piel.

-En este grupo 1 se incluyeron un **total de 5 pacientes**

En 4 pacientes operadas de dorsal ancho se aplicó en la mitad superior de la herida del sitio donador en espalda.

En 1 paciente operada de colgajo TRAM se infiltró en la mitad derecha de la zona donadora transversa baja abdominal.

Posteriormente en estos pacientes se realizó un control y una evaluación clínica mensual hasta completar un año de tratamiento

2.- El segundo grupo se denominó terapéutico y comprendió a aquellos pacientes con cicatrices hipertróficas establecidas a quienes se les administró de las siguientes 2 formas:

- a) A los pacientes con cicatrices simétricas (retroauricular bilateral, múltiples por varicela), se les administró en una de las cicatrices a una dosis de un frasco ampula de 2.5 mg/ml en un total de 2 mls, sin diluir y en la otra no se aplicará, esta aplicación se realizó cada mes hasta completar 6 meses de tratamiento y se realizó la evaluación clínica y fotográfica en cada sesión y hasta completar un año.
- b) A los pacientes con cicatrices hipertróficas únicas se les administró verapamilo un frasco ampula de 2.5 mg/ml a razón

de 2 mls sin diluir en la totalidad de la cicatriz a tratar de forma mensual hasta cumplir 6 meses y se hizo la valoración clínica y fotográfica cada mes.

Por lo tanto la medición y comparación se hará con la misma cicatriz

-En este grupo 2 se incluyeron **un total de 16 pacientes:**

De estos 2 pacientes tenían cicatrices múltiples, comparadas unas con otras

14 pacientes tenían cicatriz única, en los cuales la comparación se hizo con la misma cicatriz.

Del total de pacientes de este grupo 12 desertaron del estudio y solo 4 terminaron el tratamiento.

A todos los pacientes se les hizo evaluación clínica de forma mensual evaluando los siguientes parámetros:

- 1.-Tamaño en mms: midiendo el ancho y el largo.
- 2.-Elevación de la cicatriz en mm.
- 3.-Textura otorgándose puntuaciones de la siguiente manera: dura=3, moderadamente dura=2, suave= 1 y muy suave=0.
- 4.-Color: Morada= 3, roja=2, Rosa=1, Blanca (color normal de la piel)= 0.
- 5.-Prurito: intenso=2, leve=1, ausente=0.

RESULTADOS

Del grupo profiláctico.

Se estudiaron un total de 5 pacientes cada uno con una porción tratada y otra porción sin tratamiento

El primer análisis se hace respecto al ancho de la cicatriz el resumen de las mediciones.

PACIENTE NUM 1.

Tabla Num. 1.- Tamaño (ancho) en mms.

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	%	Dif
Sin tratamiento	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5		
Con tratamiento	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4	4	3	40	+2

Tabla Núm. 2.-Elevación en mm

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	%	Dif
Sin tratamiento	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
Con tratamiento	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	+1

Tabla núm. 3.- Textura

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Prom	Dif
Sin tratamiento	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1.91	
Con tratamiento	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0.58	+1

Tabla núm. 4 .- Color

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Prom	Dif
Sin tratamiento	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
Con tratamiento	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.08	+2

Tabla núm. 5.- Prurito

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Prom	Dif
Sin tratamiento	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.08	
Con tratamiento	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.08	0

Foto paciente núm. 1



Paciente numero 1 a los 12 meses post infiltración

Tabla núm. 10.- Prurito

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Prom	Dif
Sin tratamiento	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.25	
Con tratamiento	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.16	0

Foto paciente núm. 2



Paciente núm. 2 a los 12 meses post infiltración.

Foto paciente núm. 3



Paciente núm. 3 a los 12 meses post infiltración.

Tabla núm. 23.- Textura

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Prom	Dif
Sin tratamiento	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Con tratamiento	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0

Tabla núm. 24 .- Color

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Prom	Dif
Sin tratamiento	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
Con tratamiento	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.08	+2

Tabla núm. 25.- Prurito

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Prom	Dif
Sin tratamiento	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Con tratamiento	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.08	+1

Foto paciente núm. 5.



Paciente núm. 5 a los 4 meses post infiltración.

Foto paciente núm. 1.-



Inicial

10 meses postratamiento

PACIENTE NUM 2.

Tabla Num. 31.- Tamaño (ancho) en mms.

Mes	Inic	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Dif
Sin tratamiento														
Con tratamiento	1.9	1.4	1.3	1.3	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.0	1.0	+0.9

Tabla Núm. 32.-Elevación en mm

Mes	Inic	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Dif
Sin tratamiento														
Con tratamiento	1.5	1.5	1.4	1.4	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1	1	+0.5

Tabla núm. 33.- Textura

Mes	Inic	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Dif
Sin tratamiento														
Con tratamiento	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	+2

Tabla núm. 34 .- Color

Mes	Inic	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Dif
Sin tratamiento														
Con tratamiento	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	+2

Tabla núm. 35.- Prurito

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	10	11	12	Dif
Sin tratamiento														
Con tratamiento	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+1

Fotos paciente núm. 2.



Inicial

12 meses Post tratamiento

Tabla núm. 43.- Textura

Mes	Inic	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Dif
Sin tratamiento														
Con tratamiento	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0

Tabla núm. 44 .- Color

Mes	Inic	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Dif
Sin tratamiento														
Con tratamiento	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0

Tabla núm. 45.- Prurito

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	10	11	12	Dif
Sin tratamiento														
Con tratamiento	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0

Foto pac Núm. 4.



Inicial

10 meses pos tratamiento

DISCUSIÓN.

Los resultados encontrados en este estudio demuestran lo siguiente:

En el **grupo profiláctico**:

Los pacientes tratados en forma profiláctica demostraron una mejoría en el ancho de la cicatriz mostrando en promedio una disminución de 2.16 mm y una disminución del 59.4% del ancho de la cicatriz con respecto a la porción no tratada.

Siendo esta mejoría muy notable en el caso del paciente núm. 3 del grupo profiláctico

TABLA 46.- Resultado de cambios en el tamaño (ancho) de acuerdo a la diferencia entre el segmento tratado y el no tratado en milímetros y en porcentaje

Paciente	1	2	3	4	5	Promedio
mm	+2	+2.5	+4.3	+1	+1	2.16 mm
% de disminución	40%	71%	86%	50%	50%	59.4%

Con respecto a la elevación se encontró una disminución en el tamaño siendo esta disminución de un mm en promedio, y con una disminución de la elevación de un 90% con respecto al tamaño inicial

TABLA 47.-Resultado de cambios en la elevación de acuerdo a la diferencia entre el segmento tratado y el no tratado en mm y en porcentaje.

Paciente	1	2	3	4	5	Promedio
mm	+1	+1	+1	+1	+1	1 mm
% de disminución	100%	100%	100%	100%	50%	90%

Con respecto a la textura se observó una mejoría en 1.2 grados (de 4) en la cicatriz con respecto a la porción no tratada

TABLA 48.-Resultado de cambios en la textura de acuerdo a la diferencia entre el segmento tratado y el no tratado en cuanto a grados.

Paciente	1	2	3	4	5	Promedio
Grados de disminución	+1	+1	+3	+1	+0	+1.2

Con respecto a el color se encontró una mejoría del mismo en 1.2 grados (de 4) con respecto a la porción no tratada

TABLA 49.-Resultado de cambios en el color de acuerdo a la diferencia entre el segmento tratado y el no tratado en cuanto a grados.

Paciente	1	2	3	4	5	Promedio
Grados de disminución	+2	0	+1	+1	+2	+1.2

Con respecto al prurito se observó una mejoría en 0.4 grados (de 3) con respecto al segmento no tratado

TABLA 50.-Resultado de cambios en el prurito de acuerdo a la diferencia entre el segmento tratado y el no tratado en cuanto a grados.

Paciente	1	2	3	4	5	Promedio
Grados de disminución	0	0	+1	0	+1	+ 0.4

En el **grupo terapéutico**:

Se encontró en este estudio que la disminución del ancho de la cicatriz fue de 3.5 mm en promedio y de 24.3% en promedio, con respecto al tamaño inicial de la cicatriz previo al tratamiento.

TABLA 51.-Resumen de los cambios de tamaño (ancho) en la cicatriz tratada en mm y en porcentaje de disminución

Paciente	1	2	3	4	Promedio
mm	0	9	5	0	3.5 mm
% disminución	0	47.3%	50%	0	24.3%

Se encontró que la elevación de la cicatriz disminuye 0.5 mm en promedio y 28.5% en promedio con respecto a la elevación inicial.

TABLA 52.-Resumen de los cambios en la elevación en la cicatriz tratada en mm y en porcentaje de disminución

Paciente	1	2	3	4	Promedio
mm	1	.5	.5	0	0.5 mm
% disminución	30%	33%	50%	0	28.25%

La textura se observó que mejora en 1 grado (de 4) con respecto a la textura inicial

TABLA 53.-Resumen de los cambios en la textura de la cicatriz tratada en grados.

Paciente	1	2	3	4	Promedio
Grados	0	+2	+2	0	+1

El color se observó que mejora en 1 grado (de 4) con respecto al color de la cicatriz inicial

TABLA 54.-Resumen de los cambios en el color de la cicatriz tratada en grados.

Paciente	1	2	3	4	Promedio
Grados	0	+2	+1	0	+0.75

El prurito se observó que mejora en 0.5 grados (de 3) con respecto al prurito inicial

TABLA 55.-Resumen de los cambios en el prurito de la cicatriz tratada en grados.

Paciente	1	2	3	4	Promedio
Grados	0	+1	+1	0	+ 0.5

CONCLUSION.-

En este estudio la primera consideración a tomar es que la tasa de deserción del mismo es muy alta, ya que la mayoría de los pacientes del grupo terapéutico, desertó del estudio, por lo tanto el tamaño de muestra es bajo, pero se puede observar, una gran mejoría en el tamaño y la elevación de la cicatriz en el grupo profiláctico, ya que disminuye el ancho y la elevación de la cicatriz en forma importante, siendo los cambios en la textura, el color y el prurito también muy importantes lo que nos motiva a seguir utilizando este medicamento en forma profiláctica en nuestros pacientes en espera de aumentar nuestro número muestra para hacer esto estadísticamente significativo.

En el grupo terapéutico, los hallazgos no fueron tan satisfactorios ya que la disminución del tamaño y elevación no fue tan importante, además hay que tomar en cuenta que dos de los 4 paciente, prácticamente no tuvieron ninguna mejoría con el tratamiento, sin embargo es importante considerar que en los otros dos paciente se observó una muy notable mejoría, por lo que se debe aumentar el número de muestra de este grupo para determinar si es efectivo o no.

BIBLIOGRAFIA.-

1. Berman B, Bieleley HC: Keloids. *J Am Acad Dermatol* 1995; 3: 117-23
2. Alibert JLM: Description des maladies de la peau observees a l'Hospital Saint-Lauest et exposition des meilleures. Methods suives pour leur traitement. Paris: Barrios l' Aine et Fils, 1806; 113
3. Cosman B, Crikelair GF, Ju DM, Gaulin JC, Lattes R: The surgical treatment of keloids. *Plast Reconstr Surg* 1961; 27: 335
4. Blackburn WR, Cosman B: Histologic basis of keloid and hypertrophic scar differentiation. *Arch Pathol* 1966; 82: 65
5. Gerbault O: Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Cirugía plástica, reparadora y estética. Paris, Ediciones Elsevier, 2000; 14
6. From L, Assaad D: Neoplasm, pseudoneoplasm and hyperplasia of supporting tissue origin. In: *Dermatology in General Medicine*. Philadelphia, Mc Graw-Hill, 1993; 1198-9
7. Nakaoka H, Miyauchi S, Miki Y: Proliferating activity of dermal fibroblast in keloids and hypertrophic scars. *Acta Derm Venereol* 1995;

75: 102-4

8. Lee YS, Vijayasingam S: Mast cells and myofibroblasts in keloid: a light microscopic, immunohistochemical and ultrastructural study.

Ann Acad Med Singapore 1995; 24: 902-5

9. Curso Avanzado para Cirujanos. Santa Fé de Bogotá, Ediciones FELAC: Herida e Infección Quirúrgica. 1999; 60-3

10. Brody GS, Peng STJ, Landel RF: The etiology of hypertrophic scar contracture: another view.

Plast Reconstr Surg 1981; 67: 673-84

11. Linares HA, Larson DL: Early differential diagnosis between hypertrophic and nonhypertrophic healing.

J Invest Dermatol 1974; 62: 514-6

12. Calderón M, Lawrence WT, Banes AJ: Increased proliferation in keloid fibroblasts wounded in vitro. *J Surg Res* 1996; 61: 343-7

13. Niesen FB, Andriessen MP, Schalkwijk J, Visser L, Timens W: Keratinocyte-derived growth factors play a role in the formation of hypertrophic scars. *J Pathol* 2001; 194: 207-16

14. Lawrence WT: In search of the optimal treatment of keloids: Reports of a series and a review of the literature. *Ann Plast Surg* 1991; 27: 164-78

15. Sherris DA, Larrabee WF, Murakami CS:

Management of scar contractures, hypertrophic scars, and keloids. *Otolaryngol Clin North Am* 1995; 28: 1057-68

16. Sclafani AP, Gordon L, Chadha M, Romo T: Prevention of earlobe keloid recurrence with postoperative corticosteroid injections versus radiation therapy: A randomized, prospective study and review of the literature. *Dermatol Surg* 1996; 22: 569-74