



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

**“USO DE ONABOTULINTOXINA TIPO A EN LA DISMINUCION DEL PORCENTAJE
DE RECIDIVA EN EL MANEJO POSTOPERATORIO DE CICATRIZ QUELOIDE
AURICULAR”.**

TESIS DE POSGRADO.
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD EN:

CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA.

PRESENTA:

DR. EMMANUEL ARMANDO FLORES GONZÁLEZ

TUTOR DE TESIS.
DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

JEFE DE SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA:
DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA:
DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.



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.

MEXICO, D.F.

JULIO 2014.

HOJA DE FIRMAS.

DR. JOSE FRANCISCO GONZÁLEZ MARTINEZ
Director de Enseñanza Médica e Investigación
Hospital General de México

DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA
Profesor Titular del Curso de Especialización
Cirugía Plástica y Reconstructiva
Hospital General de México
UNAM

DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA
Jefe de Servicio
Cirugía Plástica y Reconstructiva
Hospital General de México.

DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA
Tutor de Tesis
Hospital General de México

DR. EMMANUEL ARMANDO FLORES GONZÁLEZ
Autor de Tesis

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.

El siguiente documento representa la cúspide de un sueño; este se cumple el día de hoy por el trabajo arduo y constante que se presento en cada uno de mis pasos y caminos, que implicaron no solo sacrificio personal, si no también el sacrificio que a otras personas cercanas, como familiares y amigos, adquirieron con el solo hecho de formar parte de mi vida y viceversa. Por ello dedico el siguiente a cada uno de ellos.

A todos ellos que en algún momento de mi vida se toparon y me impulsaron en sus breves o arduas posibilidades y me guiaron para culminar este proyecto de vida.

A mis padres que de manera incondicional me brindaron su apoyo, su paciencia, su comprensión, respeto, su hombro y brazos, así como del cariño necesarios para poder lidiar con las exigencias necesarias que de manera muy particular se requieren en esta profesión, y de manera general en la vida.

A mis hermanos Christian y Yunuen, que han carecido de mi presencia, pero sé, siempre puedo contar con su inigualable cariño, comprensión y apoyo.

A mi hijo Sebastián, que aunque eres muy pequeño, algún día sabrás que mi único objetivo en la vida desde antes de que existieras, es poder darte lo mejor de mi como persona, como tu padre, como tu amigo; demostrarte lo mucho que te amo y lo importante que es para mi poderte brindar el mejor ejemplo en todos los aspectos de tu vida, y hacer de ti algún día, lo que tus abuelos hicieron conmigo, un gran ser humano.

A ti Lorena, que sin mas nada que la única voluntad de brindar tu paciencia, apoyo incondicional, amor, y compromiso, me ayudaste en estos momentos tan difíciles y decisivos en mi vida.

A mis maestros y profesores por todas sus enseñanzas y paciencia para trasmitir el invaluable tesoro de su sabiduría.

A mis amigos y compañeros Beatriz, Ubaldo, Jesús, Sergio, Héctor Sastre, Alberto Aguirre, Gustavo Jiménez, Raúl López Infante, que al final de este camino, yo se que no cuento únicamente con su amistad, sino con la confianza y cariño que solo a un hermano se le puede tener.

A el Hospital General de México y pacientes que en el arriban, por permitirme desarrollarme y formarme como el profesionista que hoy soy.

Por ultimo agradezco a las personas que no están ya en mi camino pero que sin duda fueron fundamentales en mi vida y que sus enseñanzas hoy me han hecho la persona y profesionista que soy.

ÍNDICE.

Portada.....	1
Hoja de Firmas.....	2
Dedicatoria y Agradecimientos.....	3
Índice.....	4
Resumen	5
Marco Teórico.....	6
Planteamiento del Problema.....	18
Justificación.....	18
Hipótesis.....	19
Objetivo General.....	19
Material y Métodos.....	19
Resultados.....	23
Discusión.....	27
Conclusiones.....	30
Bibliografía.....	31
Anexos.....	34

RESUMEN.

Las cicatrices queloides se originan secundariamente a una lesión dérmica y exhiben un crecimiento exuberante e indefinido de colágena. Su característica exuberancia y capacidad de recidiva, hacen de esta patología una de las situaciones más frustrantes en cirugía cutánea. La onobotulintoxina tipo A demuestra un efecto inhibitor del factor de crecimiento transformante B1 el cual esta relacionado con la activación de fibroastos, así como la formación y orientación en las fibras de colágena fundamentales en esta patología.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la onabotulintoxina tipo A en la reducción del porcentaje recidiva de cicatrices queloides auriculares posterior a su resección.

MATERIALES Y METODOS: Se realizo la aplicación de onabotulintoxina tipo A , a 29 pacientes del Hospital General de México de la SSA que tienen cicatrices queloides en la región auricular, dicha aplicación se llevo a cabo mensualmente por un periodo de 9 meses, se evaluó a los 8 meses y a los 12 meses a través de puntaje en Escala de Vancouver.

RESULTADOS: Durante un periodo de evaluación a los 8 meses y a los 12 meses la muestra se encontró agrupado dentro de la media y con una correlación entre ambas ($r=.499$, $p< 0.006$). Se evaluó un paciente con recidiva, la cual representa el 3.4% de recidiva.

CONCLUSIONES: La onobotulintoxina tipo A reduce el índice de recidivas de la cicatrización queloide auricular posterior a la resección quirúrgica, en el periodo de evaluación de la muestra.

MARCO TEÓRICO.

El proceso bioquímico de la reparación de las heridas normalmente culmina con una lesión lineal fina con única evidencia del daño dérmico. Sin embargo en alguna parte de la población en general el proceso de reparación sufre alteraciones y las heridas pueden sanar con cicatrices elevadas conocidas como queloide o hipertróficas.

A pesar que ambas se caracterizan por depósito excesivo de colágena la causa se mantiene incierta. Ambas lesiones se caracterizan por los síntomas clínicos, ya que no se ha demostrado diferencia histológica clara entre ambas.

La cicatriz de elección es aquella que madura rápidamente sin contractura o aumento en su anchura, y sin formación excesiva de colágena.

En 1990 escala de Vancouver fue descrita por Sullivan y colaboradores, siendo esta la escala de mayor reconocimiento para la evaluación de las cicatrices. En ella se buscan 4 características de la cicatriz como son: vascularidad, consistencia, pigmentación y altura. Sumando así puntajes y dando como resultado una cicatriz excelente o una cicatriz pobre. (ANEXO 1)

Las cicatrices queloides se originan secundariamente a una lesión dérmica y exhiben un crecimiento exuberante e indefinido de colágena. Hay tendencia a que se presenten en individuos de piel oscura, con tendencia familiar y rara vez en los extremos de la vida. Se han atribuido a alteración en la regulación de los factores de crecimiento, recambio aberrante de colágena, factores genéticos, disfunción inmunológica, reacción al sebo y alteraciones mecánicas.

Inmediatamente posterior a la creación de una herida, la degranulación plaquetaria, activación de las cascadas del complemento y hemostasia, forman un tapón de fibrina para la hemostasia. La degranulación plaquetaria es responsable de la liberación

activación de citocinas potentes, que incluyen el factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento tipo a la insulina, factor de crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento transformador beta, que actúan como quimiotácticos para el reclutamiento de neutrófilos, macrófagos , células epiteliales, células endoteliales y fibroblastos.

La proliferación y diferenciación de células inflamatorias son requeridas para la fagocitosis , liberación de citocinas y formación de tejido de granulación.

La prolongación de la fase inflamatoria en heridas secundarias a quemaduras o posterior a una infección aumenta la fase inflamatoria de curación , aumentando la actividad fibrogenica de citocinas como el factor de crecimiento transformador beta, aumentando el riesgo del desarrollo de las cicatrices hipertróficas.

La transformación de una herida en tejido de granulación requiere degradación de matriz y biosíntesis que son balanceados para conseguir la curación optima. La degradación de la matriz extracelular es a través de la colagenasa, proteoglicanos, que son liberadas por los mastocitos, macrófagos, células endoteliales y fibroblastos.

Ya sea la síntesis excesiva de colágena, fibronectina o proteoglicanos por los fibroblastos o degradación deficiente de la matriz y remodelación, pueden llevar a la formación de cicatrices queloides o hipertróficas.

Las concentraciones enzimáticas, como la alanina transaminasa y la actividad metabólica marcada por la adenosina- trifosfato, están elevadas en la cicatriz queloide. Los fibroblastos aislados de la cicatriz muestran un aumento en la transcripción de la alfa 1 pro colágeno. La diferencia postranscripcional resulta en un aumento de la proporción de la colágena tipo 1 a tipo 3 encontrada en las queloides.

Entre las hipótesis planteadas para explicar la formación y crecimiento de los queloides están:

Aumento en la actividad del factor de crecimiento. El factor transformador de crecimiento beta y derivado de plaquetas son factores normalmente producidos durante la fase proliferativa de la cicatrización las cuales se encuentran alteradas significativamente. Los fibroblastos de las queloides tienen una alta sensibilidad y regulación disfuncional del factor de crecimiento transformador beta. Áreas de proliferación y de posición de colágena dentro del tejido queloides tienen altos niveles del factor de crecimiento beta. Los fibroblastos tienen niveles hasta 4 a 5 veces aumentados del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas, y los efectos de crecimiento y estimulación son sinérgicos con el factor de crecimiento beta.

La relación de la activación de los factores de crecimiento durante la fase inflamatoria de la cicatrización es un requisito para los procesos posteriores, incluyendo angiogénesis, re epitelización y reclutamiento y proliferación de fibroblastos y depósitos de matriz extracelular.

La epitelización de la herida ocurre de la migración de células endoteliales desde los márgenes de la herida y esta determinada por el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento transformador beta y el factor de crecimiento tipo insulina.

Alteración en la matriz extracelular (aumento de fibronectina, producción aberrante de proteoglicanos y disminución en los niveles de ácido hialurónico). En la matriz extracelular el reclutamiento de fibroblastos, proliferación y producción de matriz extracelular esta influenciada predominantemente por los factores de crecimiento derivados de plaquetas, factor de crecimiento tipo insulina y el factor de crecimiento transformador beta, incrementando la proliferación y/o migración de los fibroblastos inhibiendo la producción de proteasas requeridas para mantener el balance entre producción y degradación.

Los componentes de la matriz extracelular regulan la actividad del factor de crecimiento. La matriz extracelular se encuentra con altos niveles del fibronectina y disminución de los niveles de ácido hialurónico y proteoglicanos. Las cicatrices

queloides tienen una producción aberrante del biglycan y decorin, lo que resulta en una desorganización de la matriz extracelular y arquitectura de la colágena.

Existen 3 conceptos que explican la alteración del medio ambiente.

Concepto 1: las interacciones mesenquima – epitaleal juegan un factor fundamental en la patogénesis. Estudios in vitro en los sistemas han revelado que los queratinocitos queloides pueden inducir el fenotipo queloides en los fibroblastos normales.

Concepto 2: las vías proliferativa activa en la célula fetal e inactiva en el adulto posiblemente reemergen en la queloides. A diferencia de los fibroblastos de la piel normal del adulto, el tejido fetal y queloides pueden sobrevivir y proliferar en un ambiente sérico reducido.

Concepto 3: la hipoxia encontrada en el tejido puede disparar la liberación de factores de crecimiento angiogénicos, incitando la proliferación endotelial, maduración tardía de la herida, y aumento de producción de colágeno por los fibroblastos.

Regulación anormal del equilibrio de la colágena (fibras de colágena más gruesas, onduladas y existencia de nódulos).

Desarrollo aberrante de colágeno. La regulación anormal en el equilibrio de colágeno conllevan a la apariencia física característica de una queloides. El contenido de colágena es elevada y desorganizada demostrada por estudios en microscopios electrónicos. Los haces de colágeno son más sueltos y más ondulados a nivel microestructura. El colágeno es producido principalmente por fibroblastos y por células endoteliales. Los fibroblastos queloides tienen una mayor capacidad a proliferar debido a una baja en la fase S y producen mayor colágena en una manera autónoma.

Las metaloproteínas de la matriz y sus inhibidores potencialmente juegan un factor importante en la formación de queloides. El colágeno es degradado por la colagenasas

producida en los fibroblastos y células inflamatorias. Las enzimas que inhiben o degradan la colagenasa muestran un nivel adicional de regulación de colágeno. Concentraciones de inhibidores de la colagenasa alfa globulinas e inhibidor de plasminogeno activado 1, están consistentemente elevados en muestras in vitro e in vivo de las queloides, mientras que los niveles de enzimas degradativas están frecuentemente disminuidas.

En la cicatriz hipertrófica existe un alto contenido de glicosaminano-4-glicanos y agua, dos a cuatro veces mayor de lo normal, esto indican que las proteínas no se absorben y la reacción inflamatoria persiste con repetidas fases de aumento en la permeabilidad vascular.

Existe un exceso de condroitin sulfato y escasa producción de dermatan sulfato, con altos enlaces cruzados tipo lábil, que mantiene a la cicatriz inmadura y en constante contracción, ya que la colágena no se alinea y no permite la flexibilidad de sus fibras.

Tanto las cicatrices queloides infiltradas con esteroides como las radiadas presentan una disminución en los inhibidores de colagenasa y un incremento en la apoptosis de los fibroblastos, lo que lleva a una normalización de los niveles de la red de colágena.

Tensión mecánica. La tensión mecánica en una cicatriz desalinea la orientación de las fibras de colágena y provoca una cicatriz queloides. Sin embargo, los dos sitios mas frecuentes de queloides son el tórax y el lóbulo auricular cuyas fuerzas tensiles no son similares. La fuerza y tensión se postulan como factores importantes en la apariencia final de la cicatrización, sin embargo, es posible que jueguen un papel más importante en la patogénesis de las cicatrices hipertróficas, que en la formación de queloides.

La tensión mecánica puesta en una herida desalinea la orientación de la formación de colágena. Se ha sugerido que el estrechamiento y tensión no solo promueven la producción de colágena, sino que también dictan la arquitectura y orientación de la misma afectando la remodelación dérmica. La colágena es orientada perpendicular a la

contracción muscular, por ende las incisiones perpendiculares a las fibras musculares teóricamente sanan con orientación natural de la colágena. La formación de cicatrices queloides e hipertróficas pueden ser minimizadas por el uso de suturas absorbibles subcuticulares en vez de la utilización de suturas no absorbibles con puntos interrumpidos, limitando el trauma a la piel. Mas aun, la cicatrización patológica raramente se desarrolla en pacientes añosos en quienes la piel tiene una pobre tensión .

Disfunción inmunológica genética. Las queloides tienden a ocurrir en individuos con piel oscura, y la tendencia familiar sugiere un patrón de herencia poligenica. Sin embargo, la complejión oscura no se correlaciona directamente con una tasa de formación de queloides mas alta. La influencia genética es probablemente dirigida a través de un fenotipo inmune. Algunos estudios sugieren la asociación de grupo sanguíneo A, así como antígenos leucocitarios humanos B14,BW35, DR5 y DQW3 en pacientes con queloides. Pacientes que desarrollan cicatriz queलोide tienen una desproporcionada alta incidencia de alergias y niveles elevados de inmunoglobulina E sérica. Múltiples informes señalan alteraciones en el complemento sérico y las inmunoglobulinas G y M en pacientes con queloides. La evidencia clínica sugiere que los pacientes que desarrollan queloides tiene una hipersensibilidad inherente del sistema inmunológico mediado por células.

La formación de queloides puede ser considerada una enfermedad autoinmune del tejido conectivo. Anticuerpos circulantes se pueden unir a los fibroblastos y estimular la producción de colágeno similar a los anticuerpos anti tiroideos de la tiroiditis de Hashimoto. Las queloides se han asociado a otras enfermedades de tejido conectivo como el síndrome de Rubenstein – Taybi, Ehlers – Danlos, progeria, escleroderma, paquidermoperiostosis.

Como reacción inmunológica al sebo. La lesión dérmica expone la unidad pilosebácea a la circulación sistémica iniciando así una respuesta mediada por células en los individuos que tienen linfocitos T sensibles a sebo.

Su característica exuberancia y capacidad de recidiva, que le diferencian de la cicatriz hipertrofica, hacen de esta patología una de las situaciones más frustrantes en cirugía cutánea. Muchos han sido los intentos terapéuticos que se han llevado a cabo a lo largo de la historia para su corrección: escisión simple, inyección intralesional de corticoides, aplicación de presión, radioterapia, aplicación de silicona en gel o parches, láser, 5-fluorouracilo, retinoides, interferón (IFN), etc³. No obstante, ninguno de ellos ha demostrado superioridad y garantía para su resolución o prevención de la recidiva.

El mejor tratamiento es la prevención, basado en el cuidadoso manejo de los tejidos y un adecuado diseño de la incisión a ubicar la cicatriz. En el tratamiento de las heridas traumáticas es muy importante la adecuada debridación y retiro de material extraño, así como realizar un cierre por primera intención con adecuada reparación de la dermis para disminuir la tensión de la epidermis.

Murray en 1963 publica por primera vez el uso de esteroides intralesionales (triamcinolona) es el tratamiento mas efectivo y mayormente usado. Grandes estudios en los años 60s y 70s demostraron su eficacia por arriba del 80%.

La transimolona, es un glucocorticoide sintético, cada mililitro l de suspensión provee 10 mg de triamcinolona de acetónida, con isotonicidad de cloruro de sodio, 0.9% con alcohol benzilo como preservante, sodio carboximetilcelulosa al 0.75% y polisorbato al 0.04%. Se puede agregar hidróxido de sodio o acido hidroclicórico para ajustar el pH entre 5 a 7.5.

Reduce los inhibidores de proteasas para permitir actuar la collagenasa, para acelerar el catabolismo de la colágena y su remodelación, además al disminuir el proceso

inflamatorio, disminuyen los fibroblastos, los glicosaminoglicanos, Factor de crecimiento Beta, hidroxiprolina y con todo esto la producción de colágena, mejorando la organización su haz.

La dosis es de 20 a 40mg/ por cm cuadrado de lesión; Ocasionalmente se utiliza en el preoperatorio, seguida de escisión y aplicación postoperatoria, algunos otros cirujanos la utilizan en el preoperatorio, transoperatorio y el postoperatorio, sin embargo, ningún régimen ha mostrado diferencia significativa.

Los efectos adversos incluyen atrofia de la cicatriz o tejidos subcutáneos, telangiectasias, necrosis, úlceras o incluso complexión cushinoide, estas complicaciones se presentan con dosis mayores a 120mg, por lo que se debe repetir a intervalos de dos semanas a un mes hasta una dosis máxima total de 480mg de triamcinolona de depósito. La dosis máxima en niños menores de 5 años es de 40mg y en menores de 10 años de 80mg.

La resección quirúrgica por si sola produce generalmente recurrencia de la lesión, con pobres resultados con tasas del 40 al 100%., sobretodo aquellas cicatrices situadas en la cintura escapular, hombros o superficie ventral del tórax, y sobre todo en la región pre esternal y dorso del tórax.

En la escisión se debe de tener el cuidado de eliminar todas las fuentes de inflamación residual, como quistes epiteliales, folículos pilosos atrapados, trayectos fistulosos y unidades pielosebaceas que son productores de los factores fibrinogenos de crecimiento.

La resección simple se cree estimula la síntesis adicional de colágena, resultando en un rápido crecimiento y aun mayor de las queloides.

La resección subtotal ha mejorado el resultado con menor recurrencia. Debido a que el rim de la cicatriz queloide sirve como férula adherida y libera tensión, el estímulo de la síntesis de la colágena es disminuido.

En general las suturas son removidas tan temprano como sea posible y los cierres subcuticulares son preferidos para evitar las marcas de suturas que subsecuentemente se desarrollan en las queloides. Las suturas monofilamentosas son preferidas para minimizar la reacción inflamatoria local.

La terapia efectiva de radiación reduce las tasas de recurrencia y su uso ha sido limitado por el riesgo teórico de inducir malignidad.

La terapia adyuvante a la cirugía tiene tasa de efectividad del 65 – 99% en seguimiento a largo plazo con resultados mejores que controles con resección quirúrgica sola. Generalmente se administra inmediatamente después de la resección , con dosis de 800-1500 rads, aplicados en tres sesiones de 20 minutos cada uno.

La radiación daña directamente los fibroblastos y afectan la estructura de la colágena y su organización, demostrando en estudios in vitro un aumento en la tasa de apoptosis en los fibroblastos queloides anormales, restableciendo el equilibrio celular.

La pigmentación de la piel y la ulceración ocurren ocasionalmente y usualmente mejoran sin tratamiento. La dehiscencia de la herida no se ha presentado en el postoperatorio temprano. La radioterapia esta contraindicada para las queloides en pacientes pediátricos y embarazadas o sitios con estructuras viscerales vecinas.

Gel de silicón es introducido por Perkins en 1983, es efectivo en el manejo a pesar que su mecanismo de acción es desconocido.

El gel de silicón aprobado por la FDA , un polímero de dimetil siloxano de enlace cruzado, es un adyuvante efectivo con la resección y un profiláctico para la cicatrización patológica de incisiones electivas. El uso como gel tópico o placa requieren la cobertura del total de la cicatriz por al menos 12 horas al día e idealmente

de 24 horas por día. El silicón de gel puede ser usado solo o como terapia posterior a la resección y es efectivo después de 4 a 6 meses de tratamiento.

Las cicatrices mejoran considerablemente por que pierden su volumen y aumentan su elasticidad, entre el 60-10% de los casos. Su uso ha resultado en una curación mas rápida y puede ser usado en conjunto con la resección con laser de dióxido de carbono para disminuir las tasas de recurrencia.

Probablemente actúa como una membrana impermeable que mantienen la piel hidratada funcionando de una forma análoga al estrato corneo, o hidratando a este por la molécula de silicón de bajo peso molecular, que disminuye la actividad capilar y modula la interacción queratinocito-fibroblasto para disminuir el deposito de colágeno y glicosaminoglicanos.

Baroterapia. La aplicación de presión continua y prolongada de más de 22 mmHg puede llegar a modificar la disposición de las fibras de colágeno. La terapia de presión posterior a la resección con mínimos efectos adversos pero su uso practico es limitado al pabellón auricular.

La recurrencia es de un 80% en los casos que se practica resección y posterior terapia de presión. En 1942 Nason encontró que la terapia postoperatorio adyuvante de presión reducen las tasas de formación de queloides en varias áreas corporales del 67 al 18%. El mecanismo no ha sido determinado, pero el beneficio puede ser el resultado en la alteración de la tensión de la herida. Un mecanismo adicional puede ser a través de la isquemia inducida por presión promueve la degradación de colágeno y modula la actividad de fibroblastos , la cual tiene que ser de no menos de 40 mmHg

La terapia de laser ha sido recomendada pero no ha mostrado ser efectiva en el manejo de queloides. El laser de dióxido de carbono tiene las ventajas de disminuir la perdida sanguínea, disminuir el dolor postoperatorio, y menor cicatrización. Sin embargo, la resección con laser por si sola muestran recurrencias por arriba del 50% sugiriendo

ninguna ventaja sobre la resección cortante de bisturí. El costo y sus recurrencias no justifican su uso sobre la resección con bisturí.

El 5 fluoracilo intralesional es una terapia experimental que ha mostrado potencial en algunos estudios preliminares. Es un antimetabolito que inhibe la proliferación de fibroblastos y mejora modestamente la cicatrización queloide.

Interferon, su eficacia aun no ha sido demostrada y se mantiene como terapia experimental. Los interferones son citosinas secretadas principalmente por linfocitos T ayudadores que producen un perfil antifibrotico. El interferon gama y el interferon alfa 2B han sido usados en el tratamiento de las queloides. El interferon alfa 2B tiene un efecto mayor en las enzimas que modulan los niveles de colágeno.

A diferencia de otras modalidades de tratamiento de queloides, el interferon intralesional produce efectos adversos sistémicos. Sintomas dosis dependientes incluyen la pirexia, cefalea y mialgias.

Retinoides. El uso tópico e intralesional de vitamina A y sus derivados mejoran la cicatrización y promueven la regresión de la cicatriz patológica.

Los retinoides mejoran la proliferación epidérmica y al mismo tiempo inhibiendo los fibroblastos. Interesantemente los retinoides también suprimen la producción de sebo, lo cual puede tener un rol en la patogénesis de las queloides. Sus efectos adversos incluyen la fotosensibilidad, irritación de piel en un 50% y atrofia leve de la piel en 10% de los pacientes.

Terapias alternativas.

Bloqueadores de canales de calcio. La inyección intralesional del verapamilo ha mostrado ser efectivo en algunos estudios con terapia de presión o con gel de silicon. El mecanismo de acción es la inhibición de las reacciones calcio – dependientes en la producción de la matriz extracelular y mejora de la degradación de matriz extracelular.

Criocirugía. La criocirugía utiliza rápido enfriamiento y calentamiento del tejido repetidamente, conllevando a la muerte celular y mejoría en la organización de haz de colágeno. Se ha reportado una eficacia del 50 – 85% con aplanamiento moderado y mejorías sintomáticas.

Penicilamina, beta-aminopropionitrilo, y colchicina. Son inhibidores de la lisil oxidasa que interfiere con entrecruzamiento de colágeno lo que hace que la colágena sea mas susceptible a las colagenasas. Esta estrategia cambia la proporción de colágena al manipular las enzimas extracelulares.

La onabotulintoxina utilizada y reportada por Xiao en el 2008 en sus estudios describe que esta induce parálisis temporal del musculo debajo de la herida, lo cual minimiza la tensión en la cicatrización, además de la supresión de factor de crecimiento transformante B1 y la inhibición de crecimiento fibroblastico.

La inyección de cicatrices maduras con toxina botulínica A representa un concepto que difiere fundamentalmente de el enfoque de inmovilizar heridas en el tratamiento temprano de la fase de cicatrización. El tejido cicatricial, de la musculatura circundante, se convierte en el objetivo terapéutico; primeramente en los cambios trófico y metabólicos en el tejido de la cicatriz, y secundariamente reducción de la inflamación través de inmovilización, es lo que se pretende; y el tiempo de tratamiento es tardío en el proceso de cicatrización de la herida en vez de la fases tempranas.

Hay estudios reportados in vitro que sugiere su efecto antiproliferativo inhibiendo a los fibroblastos. El efecto quimiotactico de la toxina botulínica a nivel de la interleucina 6 así como el VEGF, no se ha demostrado, sin embargo el efecto inhibidor del factor de crecimiento transformante B1 ha sido comprobado. Ambas mediciones con ELISA y MTT del factor de crecimiento transformante B1, el cual se encuentre inhibido.

Expresión excesiva de factor de crecimiento transformante b1 en un factor de formación de cicatrices hipertróficas, por que no solo regula el crecimiento celular, diferenciación, adhesión y apoptosis, también causa depósitos excesivos de colágena. Recientes publicaciones han mostrado la conexión entre TGF-b1 y las cicatrices hipertróficas al estimular la trascricpción genética de colágena.

Xiao en sus estudios reporta que la dosis utilizada en cicatrices queloides auriculares y su manejo con onabotulintoxina A es de 2.5 unidades por centímetro cubico de la lesión, aplicada mensualmente por tres meses sin exceder a 100 U con seguimiento por un año, tomando como referencia para su medición la Escala de Vancouver presentan una mejoría la cual se reporta de 75 a 100%.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿La aplicación de onabotulintoxina tipo A de forma intradérmica en el sitio de resección de cicatriz queloide auricular reduce significativamente su porcentaje de recidiva?

JUSTIFICACIÓN.

El tratamiento de la cicatrización queloide es sumamente frustrante, se pueden encontrar en la literatura múltiples tratamientos médicos posterior a su resección, así como de manera profiláctica y transquirúrgica los cuales no aseguran su completa curación, mostrando un porcentaje de recurrencia significativo.

La aplicación de la onabotulintoxina tipo A es un nueva terapéutica ya publicada en el 2009 por Xiao, la cual reduce de manera importante la formación de cicatrices queloides auriculares así como la disminución del porcentaje de recidiva de las mismas, sin embargo aun no ha sido vastamente reportado su uso, por lo que nos dimos a la tarea de tratar cicatrices queloides auriculares y reportar nuestra experiencia, esperando encontrar un método efectivo, que supla a la radioterapia postoperatoria así

como a la baroterapia, pues estos método aunque ha resultado efectivo depende de la disponibilidad del medio para su uso.

HIPÓTESIS.

El uso de onobotulintoxina tipo A y su aplicación intralesional postoperatoria reducirá el porcentaje de recidiva de la cicatriz queloide auricular.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la eficacia de la onabotulintoxina tipo A en la reducción del porcentaje recidiva de cicatrices queloides auriculares posterior a su resección.

MATERIAL Y MÉTODOS.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se realizó un diseño de estudio con las siguientes características: serie de casos, descriptivo, prospectivo, longitudinal.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Variable independiente: Aplicación de onabotulintoxina tipo A

Variable dependiente: porcentaje de recidiva de la Cicatriz queloide.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se realizara la aplicación de onabotulintoxina tipo A, a 29 pacientes del Hospital General de México de la SSA que tienen cicatrices queloides en la región auricular, y no presenten cicatriz queloide en alguna otra parte del cuerpo, se realizara resección quirurgica y se aplicara toxina botulínica intralesional en el postoperatorio inmediato, y

se documentara con fotografías estandarizadas y medida con escala de Vancouver la recidiva de las mismas. Dicho procedimiento se realizara con previo consentimiento informado. (ANEXO 2)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.

a)Se incluyeron:

- Pacientes con cicatriz queloide auricular
- Unilateral o Bilateral
- De ambos sexos.
- Edades entre los 10 años hasta los 60,
- Con recidiva de cirugías previas o sin manejo previo.

b)Se excluyeron:

- Pacientes que presenten cicatriz queloide en algún otro sitio,
- Pacientes ya tratadas con triamcinolona.
- Pacientes fuera de los rangos establecidos de edad.
- Paciente con comorbilidades crónicas.

c)Se eliminaron:

- Pacientes que no asistan a la aplicación subsecuente.
- Pacientes que se sometieron a algún otro tratamiento durante el estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Variable independiente: Aplicación de onabotulintoxina tipo A

Variable dependiente: porcentaje de recidiva de la Cicatriz queloide.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Edad del paciente	Tiempo del paciente expresado en años, referida en el interrogatorio	Expediente Clínico	10-20años 21- 30 años 31 - 40años 40-50 años 50-60 años
Sexo	Clasificación de hombre o mujer basados en criterios anatómicos, cromosómicos, etc.	Expediente Clínico	Femenino Masculino
Valoración Preoperatoria	Si se le realizó valoración por el servicio de anestesiología	Expediente Clínico	Si No
Clasificación de Cicatrización	Dependiendo de la escala de Vancouver.	Evaluación Clínica	Puntuación 1 a 13 puntos.

PROCEDIMIENTO.

La selección de los pacientes se realizo con datos obtenidos de historia clínica, los cuales se verificaron que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, una vez seleccionados, se explico a cada uno de los pacientes, así como a familiares sobre factores de riesgo, eventualidades, propósitos del estudio y en caso de aceptar se firmo consentimiento informado (ANEXO).

Se programaron a los pacientes a tiempo quirúrgico con anestesia regional del área, con lidocaína con epinefrina al 2% en dosis establecida a dosis de 7 mg/kg.

Se inicia resección de cicatriz con bisturí frío hoja 15, se reseca cicatriz en su totalidad, se realiza hemostasia con electrocauterio, y se afrontan colgajos cutáneos con nylon 5-0 aguja cortante con puntos simples a una distancia de .5mm entre cada uno, con adecuado afrontamiento de bordes, siendo este procedimiento realizado por el mismo cirujano en todos los casos.

Se infiltra onobotulintoxina tipo A en área reseçada de manera intralesional, a dosis de 1.5 U por centímetro cubico de cicatriz con jeringa y aguja de insulina ultrafina graduada en .50 ml. Se coloca parche de micropore 1 cm de espesor en cicatriz.

Se retiran puntos a los 15 días del procedimiento con tijera iris recta; realizado el mismo cirujano en todos los pacientes.

RECOLECCION DE DATOS

Mensualmente y por un lapso de 9 meses se realiza infiltración de onobotulintoxina tipo A en dosis a 1.5 U de manera intralesional con jeringa y aguja de insulina ultra fina con jeringa graduada a .50 ml.

Se realizan mediciones con escala de Vancouver para cicatrización la cual evalúa en 4 rubros las cicatrices: Coloración, Flexibilidad, Vascularidad y Altura. Cada una con una puntuación específica de acuerdo a las características propias de la cicatriz.

Dichas mediciones se realizan preoperatoriamente, a los 8 meses y a el año devolución, recabando los datos en hoja de recolección y documentada con archivos fotográficos de cada caso. (ANEXO 3)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los análisis estadísticos se realizaron con el software SPSS Versión 15.0 y el programa Microsoft Excel para realizar el proceso de la confiabilidad del instrumento de investigación. Los resultados se expresan en porcentajes de frecuencias, media \pm desviación estándar con un intervalo de confianza del 95%, e interpretación por gráficas de caja y bigote. Se realizan pruebas de estadística inferencial con T de Student para diferencias estadísticamente significativas y se realiza correlación por Pearson para parámetros numéricos y Rho de Spearman para parámetros numéricos y no numéricos.

RESULTADOS.

Análisis Descriptivo

El numero de pacientes fueron 29 el cual representa el 100% de la población, de la cual el numero de mujeres fue 26 (79.3%) y el de hombres se encontraron 6 (20.7%) pacientes. De estos 17 (58.6%) tenían cicatrices queloides auriculares no recidivantes y 12 (41.7%) con cicatriz queloides auricular que tuvieron resección previa sin manejo postoperatorio reportado y presentaban cicatriz recidivante.

Diámetro de las cicatrices queloides auriculares presentaron una media de 2.14, con una desviación estándar de ± 1.3 (Tabla 1). De las cuales presentaron las cicatrices queloides no recidivantes una media en su diámetro de 1.6 con una desviación estándar de ± 0.7 así mismo las cicatrices queloides recidivantes presentaron una media en su diámetro de 2.83 con una desviación estándar de ± 1.8 (Tabla 2).

N=29	Media	Desviación Estándar
Edad	24.62	7.4
Diámetro de lesión de queloide	2.14	1.3
Dosis de toxina Botulinica	5.34	3.4
Clasificación de Vancouver Inicial	12.03	1.1
Clasificación de Vancouver a los 8 meses	1.45	.68
Clasificación de Vancouver a los 12 meses	2.66	.76

Tabla 1. Tabla descriptiva de Frecuencias.

En la evaluación inicial, calificada con Escala de Vancouver la media de esta fue de 12.3 con una desviación estándar de ± 1.1 (Tabla 1). Presentando las cicatrices queloideas auriculares no recidivantes una evaluación inicial con una media de 12 con una desviación estándar de ± 1.1 , así mismo las cicatrices queloideas recidivantes presentaron una media de 12.08 con una desviación estándar de ± 1.02 (Tabla 2).

Recidivante N=29	SÍ		NO	
	Media	Dsv Est	Media	Dsv Est
Edad	25.8	9.1	23.7	6.1
Diámetro de lesión de queloide	2.83	1.8	1.6	.7
Dosis de toxina Botulínica	7.0	4.5	4.1	1.7
Clasificación de Vancouver Inicial	12.08	1.02	12.00	1.1
Clasificación de Vancouver a los 8 meses	1.5	.9	1.3	.49
Clasificación de Vancouver a los 12 meses	2.5	.9	2.7	.68

Tabla 2. Tabla descriptiva de frecuencias, con respecto a el tipo de cicatriz recidivante y no recidivante

En cuanto a el puntaje en la Escala de Vancouver a los 8 meses postoperatorios y con el manejo con infiltración de onabotulintoxina tipo A mensualmente se encontraron una Media de 1.45 con una desviación estándar de ± 0.68 (Tabla1); de los cuales las cicatrices queloides auriculares recidivantes presentaron una media de ± 1.5 con una desviación estándar de ± 0.9 y las cicatrices queloides no recidivantes una media de 1.3 con una desviación estándar de ± 0.49 (Tabla2).

En cuanto a el puntaje en la Escala de Vancouver a los 12 meses postoperatorios y con el manejo con infiltración de onobutulintoxina tipo A mensualmente hasta cumplir los 9 meses, se encontró una media de 2.66 con una desviación estándar de ± 0.76

(Tabla1). De las cuales las cicatrices queloideas recidivantes presentaron una media de 2.5, con una desviación estándar de .9, y las no recidivantes con una media de 2.7 y una desviación estándar de .68 (Tabla2).

Análisis Inferencial

Rho de Spearman	Sexo	Diámetro de lesión queloide	Dosis de Toxina	Clasificación de Vancouver inicial	Clasificación de Vancouver a los 12 meses
Sexo				.377*	.044
Recidivante	.384*	.040	.384*	.040	
Diámetro de lesión queloide			1.0**	.000	
Clasificación de Vancouver inicial	.377*			.040	
Clasificación de Vancouver a los 8 meses					.499** .006

*Correlación con significancia de .05
** Correlación con significancia de .01

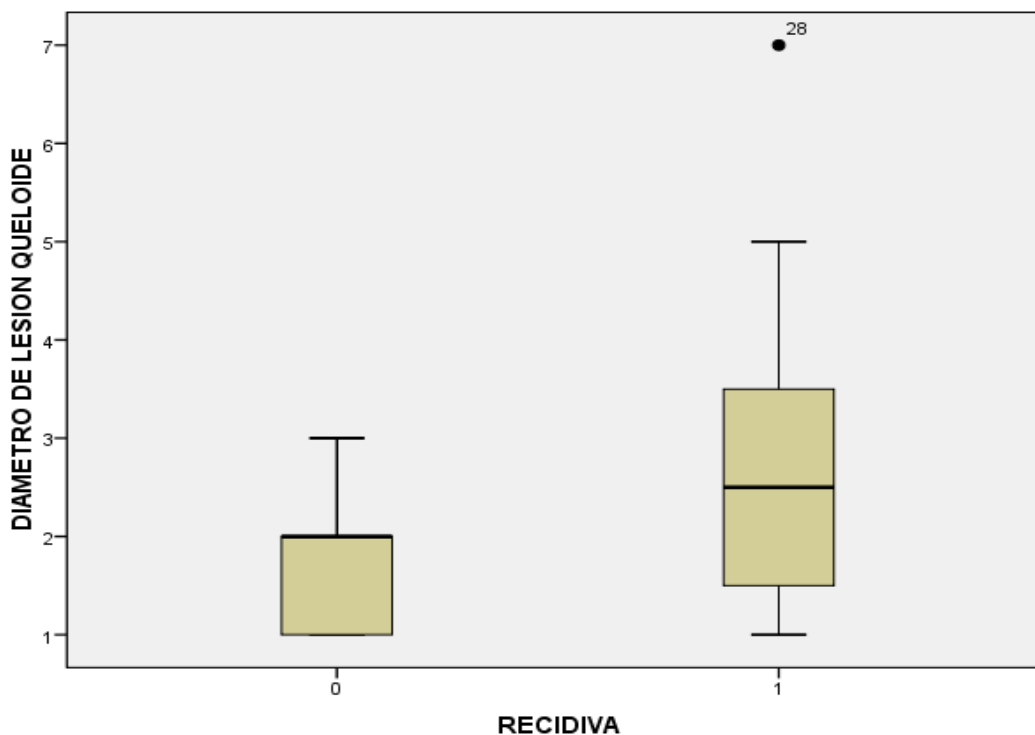
Tabla 3. Tabla de Correlaciones por Rho de Spearman

En cuanto al análisis de correlación utilizando la Rho de Spearman encuentro una asociación leve ($r=0.384$, $p < 0.40$), entre el diámetro de la lesión y la dosis de la toxina se encuentra una asociación fuerte ($r=1.0$, $p < 0.00$), así como una asociación moderada del puntaje de la Escala de Vancouver a los 8 meses y a los 12 meses ($r=0.499$, $p < 0.006$). (Tabla 3)

DISCUSIÓN.

En cuanto a los pacientes del sexo femenino, hay un incremento de la cicatriz queoide auricular considerable con respecto al genero masculino, esto debido a el uso cotidiano de accesorios de imagen, entre ellos el uso de aretes, lo cual es un factor de riesgo para la aparición de cicatriz queoide auricular. Esto se ve reflejado en los pacientes de genero masculino los cuales presentan como único antecedente perforaciones auriculares para uso de aretes y otros accesorios como expansores.

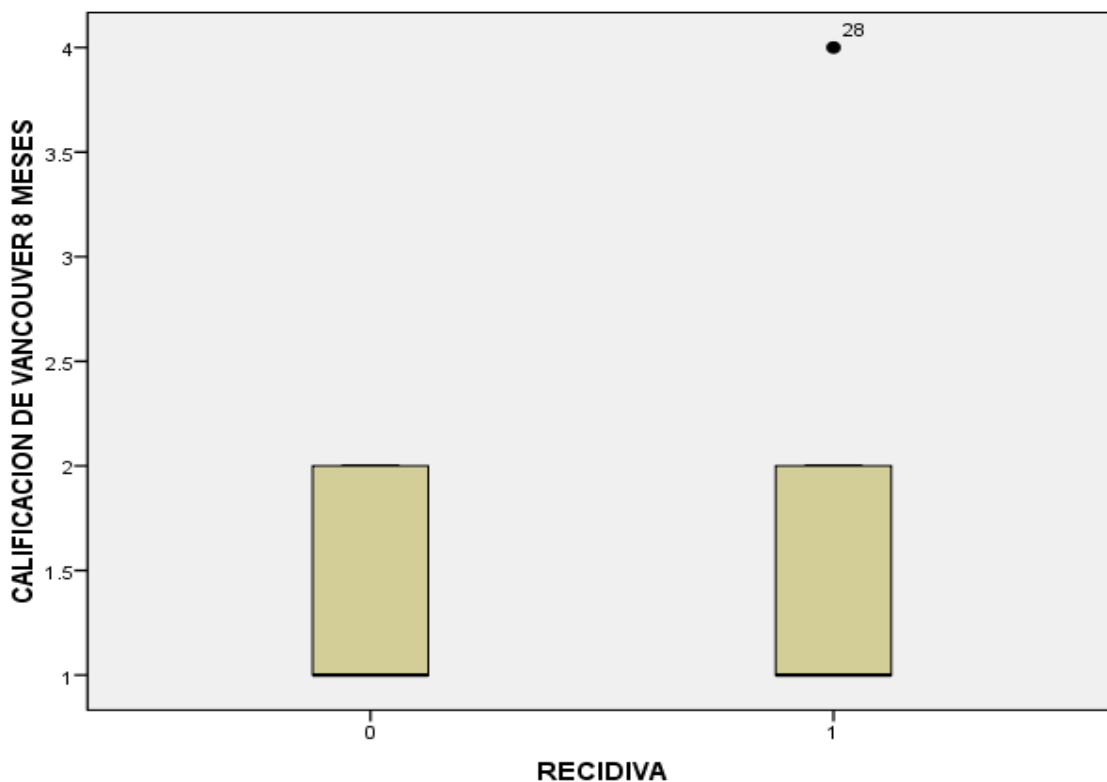
En la muestra, las cicatrices queoides auriculares recidivantes tienen un diámetro mayor con respecto a las cicatrices queoides sin manejo previo, las cuales se presentaban en un 58% con respecto a un 41% de esta; esto refleja el alto índice de recidiva de este tipo de cicatriz así como también demuestra la agresividad con la que se presenta una vez tratada quirúrgicamente. (grafica 1)



Grafica 1. En la anterior grafica se observa una media de 2.8 para los pacientes que presentaban una cicatriz queoide recidivante, presentando mayor dispersión a diámetros mayores que los de cicatriz queoide no recidivante, para los pacientes recidivantes se encuentra un dato extremo que sale del rango de la media.

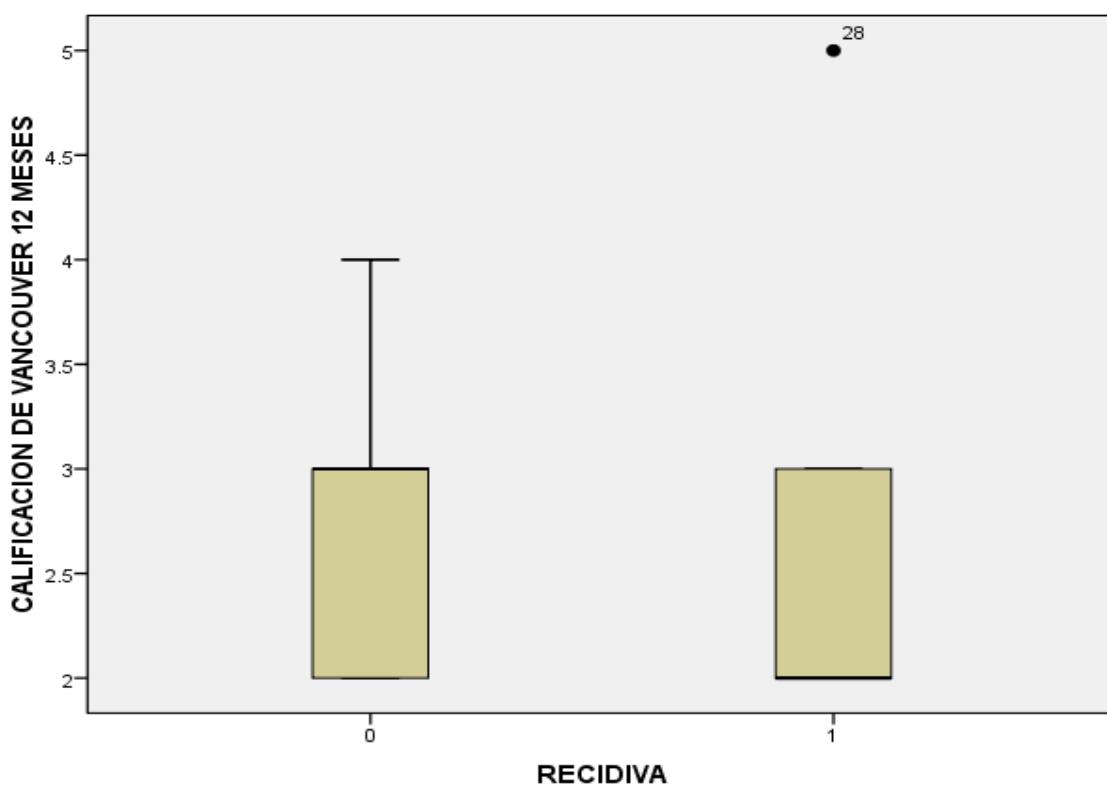
El puntaje en escala de Vancouver inicial demuestra que este tipo de patología presenta un puntaje muy alto, lo cual esta relacionado con el proceso fisiopatológico de este tipo de cicatriz.

En el puntaje en escala de Vancouver a los 8 meses y tras ser manejado con dosis de onabotulintoxina tipo A, en dosis de 1.5 U por centímetro cuadrado de cicatriz, en ambos tipos tanto recidivantes como sin manejo previo, los datos no presentan dispersión, se encuentran agrupados dentro de la media y la desviación estándar, sin embargo se presenta un dato extremo con un puntaje final de 4 en escala de Vancouver a los 8 meses, esto se encuentra relacionado con la aplicación mensual de onabotulintoxina tipo A, lo cual mantiene con puntajes bajos en escala de Vancouver teniendo una media de 1.45. lo representa una disminución en el puntaje de 87.9% con respecto la media del puntaje en escala de Vancouver inicial. (grafica 2)



Grafica 2. Se presenta Los datos no presentan dispersión, se encuentran agrupados dentro de la media y la desviación estándar, sin embargo se presenta un dato extremo con un puntaje final de 4 en escala de Vancouver a los 8 meses

Cuando se revisan a los 12 meses la puntuación en escala de Vancouver, esta se eleva ligeramente presentando una media de 2.66, esto quizá debido a la interrupción de la onobotulintoxina tipo A por un lapso de 3 meses, lo cual no nos habla aun de recidiva de cicatriz. Por el periodo de estudio quizá sea necesario continuar evaluando a los pacientes para corroborar o descartar incremento en el puntaje de la escala de Vancouver, y presentar por ende recidiva de la cicatriz queloide o no. (Grafica 3)



Grafica 3. Se presenta un incremento de la media en ambos tipos de cicatriz, encontrándose agrupados dentro de la media y la desviación estándar sin embargo se presenta un dato extremo con puntaje final de 5 en la escala de Vancouver.

Sin embargo durante el periodo de evaluación a los 8 meses y a los 12 meses aunque la muestra se encontró por lo general agrupado dentro de la media y con una correlación entre ambas ($r=.499$, $p < 0.006$); existió un caso de un paciente que en sus

características y a pesar de continuar con aplicación de onabotulintoxina tipo A, este siempre se comporta con rangos elevados saliéndose de la media y de las desviaciones estándar, lo cual podríamos considerar como una cicatriz queloide recidivante, lo cual implicaría que el porcentaje de recidiva es de 3.4%. (Grafica 2 y 3)

Si consideramos que el riesgo de recidiva de una cicatriz queloide auricular con tratamiento quirúrgico sin ningún otro manejo postoperatorio es de 40 a 100 %, se demuestra que la onobotulintoxina tipo A disminuye considerablemente el porcentaje de recidiva de la cicatriz queloide auricular, corroborándose entonces nuestra hipótesis.

CONCLUSIONES.

Aunque la onobotulintoxina tipo A ha demostrado que durante su aplicación la cicatriz se mantiene sin datos de cicatrización patológica y con puntajes bajos en la escala de Vancouver, es posible ver que durante su interrupción esta presenta un incremento en el puntaje en dicha escala, sin embargo aun no podríamos hablar de recidiva ya que solo 1 de los 29 pacientes incremento de manera importante la puntuación tanto a los 8 meses así como a los 12 meses de evolución postoperatoria, lo cual hablaría de la efectividad de la onobotulintoxina tipo A. Sin embargo este incremento en el puntaje de la escala de Vancouver a los 12 meses con respecto a los 8 meses, no descarta más casos de recidiva, lo cual se vería a largo plazo, sin embargo se necesitan continuar en observación a los pacientes de la muestra por un periodo más amplio para corroborar o descartar otras recidivas.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Akoz T, Gideroglu K, Akan M. Combination of different techniques for the treatment of earlobe keloids. *Aesthetic Plast Surg* 2002; 26: 184-8.
2. Alhady SM, Sivanantharajah K: Keloids in various races: A review of 175 cases. *Plast Reconstr Surg* 1969; 44: 564-6.
3. Brent B: The role of pressure therapy in management of earlobe keloids: Preliminary report of a controlled study. *Ann Plast Surg* 1978; 1: 579-81.
4. Chalian VA, Bennett JE, Sayoc AM, Ghalichebaf M: Auricular compression stent. *J Prosthet Dent* 1985; 54: 560-3.
5. Cosman B, Wolff M: Correlation of keloid recurrence with completeness of local excision. *Plast Reconstr Surg* 1972; 50: 163-6.
6. David AS, Holger GG (2002) Botulinum Toxin to minimize facial scarring. *Facial Plast Surg* 18:35–39.
7. Gassner HG, Sherris DA, Otley CC. Treatment of facial wounds with botulinum toxin A improves cosmetic outcome in primates. *Plast Reconstr Surg.* 2000; 105(6):1948-1955.
8. Gassner HG, Brissett AE, Otley CC, et al. Botulinum toxin to improve facial wound healing: a prospective, blinded, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(8):1023-1028.

9. Gassner HG, Sherris DA, Friedman O. Botulinum toxin–induced immobilization of lower facial wounds. *Arch Facial Plast Surg*. 2009;11(2):140-142.
10. Holger GG, Anthony EB, Clark CO, Derek KB, Andy JB, Amy LW, David AS. Botulinum toxin to improve facial wound healing: a prospective, blinded, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:1023–1028
11. Hurtado AJ, Crowther DS: Methyl methacrylate stent for prevention of postexcisional recurrent ear keloid. *J Prosthet Dent* 1985; 54: 245-50.
12. Kelly AP: Keloids. *Dermatol Clin* 1988; 6: 413-24.
13. Kelly AP. Medical and surgical therapies for keloids. *Dermatol Ther* 2004; 17: 212-8.
14. Ketchum LD: Hypertrophic scars and keloids. *Clin Plast Surg* 1977; 4: 301-10.
15. Kim DY, Kim ES, Eo SR, Kim KS, Lee SY, Cho BH. A surgical approach for earlobe keloid: keloid fillet flap. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113: 1668-74.
16. Mall JW, Pollmann C, Muller JM, Buttemeyer R. Keloid of the earlobe after ear piercing. Not only a surgical problem. *Chirurg* 2002; 73: 514-6.
17. Napoleone C, Giovannelli R, Capocchetti E, Zara L, Franchi R: Use of keloid cutis as reconstructive flap of the auricle after keloid excision. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 518-9.
18. Oluwasanmi JO: Keloids in the African. *Clin Plast Surg* 1974; 1: 179-95.

19. Pierce HE: Postsurgical acrylic ear splints for keloids. *J Dermatol Surg Oncol* 1986; 12: 583-5.
20. Russell R, Horlock N, Gault D. Zimmer splintage: a simple effective treatment for keloids following earpiercing. *Br J Plast Surg* 2001; 54: 509-10.
21. Saha SS, Kumar V, Khazanchi RK, Aggarwal A, Garg S: Primary skin grafting in ear lobule keloid. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1204-7.
22. Venkatramani H, Yadav P: Complete excision with staged reconstruction in the treatment of earlobe keloid after ear piercing. *Plast Reconstr Surg* 1999;104: 1574-5.
23. Wilson AM. Use of botulinum toxin type A to prevent widening of facial scars. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(6):1758-1768.
24. Xiao ZB, Zhang MB. Botulinum toxin type A affects cell cycle distribution of fibroblasts derived from hypertrophic scar. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008; 61(9):1128-1129.
25. Xiao Z, Zhang F, Cui Z. Treatment of hypertrophic scars with intralesional botulinum toxin type A injections: a preliminary report. *Aesthetic Plast Surg*. 2009; 33(3):409-412.
26. Xiao Z, Zhang F, Lin W, Zhang M, Liu Y. Effect of botulinum toxin type A on transforming growth factor α_1 in fibroblasts derived from hypertrophic scar: a preliminary report. *Aesthetic Plast Surg*. 2010;34(4):424-427.
27. Ziccardi VB, Lamphier J; Use of keloid skin as an autograft for earlobe reconstruction after excision. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 674-

ANEXOS.

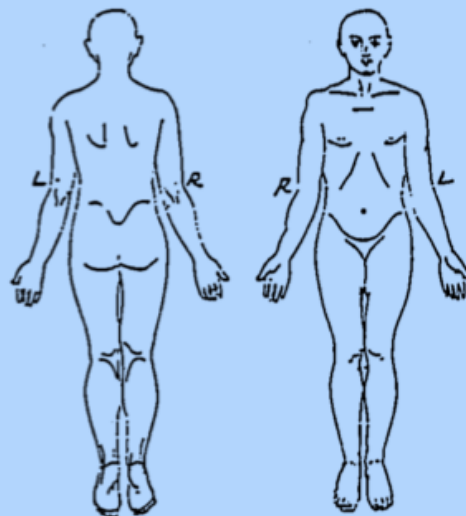
FECHA: _____

IDENTIFICACIÓN: _____

ESCALA DE VANCOUVER

FECHA	CICATRIZ#	PIGMENTACIÓN	VASCULARIDAD	ALTURA	CONSISTENCIA	TOTAL
						/13
						/13
						/13
						/13
						/13

	CARACTERISTICAS	PUNTAJE
PIGMENTACION	Normal	0
	Hipopigmentada	1
	Hiperpigmentada	2
VASCULARIDAD	Normal	0
	Rosado	1
	Rojo	2
	Morado	3
ALTURA	Plana	0
	<2 mm	1
	2-5 mm	2
	>5 mm	3
CONSISTENCIA	Normal	0
	Indurada	1
	Elastica	2
	Firme	3
	Cordon	4
	Contractura	5



Sullivan T, Smith J, Kermod J, McIver E, Courte manche DJ. Rating the burn scar. J Burn Care Rehabil 1990, 11: 256-61

ANEXO 1

ESCALA DE VANCOUVER

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo: Uso De Onabotulintoxina Tipo A En La Disminucion Del Porcentaje De Recidiva En El Manejo Postoperatorio De Cicatriz Queloide Auricular.

Investigador principal: _____

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Participara en un estudio que busca disminuir el riesgo de recidiva de cicatriz queloide auricular posterior a su resección quirúrgica, ya que estas tienen un alto índice de reincidencia una vez resecados quirúrgicamente. Una de las medidas que actualmente se utilizan es el uso de radioterapia en conjunto con presoterapia, los cuales en conjunto tiene el mejor resultado para tratar este problema, sin embargo actualmente en el hospital, no se cuenta con radioterapia, y como medida alterna se realiza aplicación de toxina botulínica (onabotulintoxina tipo A) en el manejo postquirurgico de esta patología, el cual ha demostrado en estudios anteriores, una disminución similar o mayor en la recidiva de cicatriz queloide una vez resecado quirúrgicamente, a la que se presenta con otros tratamientos.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El siguiente estudio pretende ser un tratamiento alternativo y eficaz en el manejo de la cicatriz queloide auricular, posterior a la resección quirúrgica, ya que el manejo que actualmente se lleva en el hospital, es la radioterapia en conjunto con presoterapia, la cual no esta disponible, ya que la radioterapia no se encuentra en función, y encuentra en gestiones para su reparación.

2. OBJETIVO D E L

ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos demostrar el efecto de la onobotulintoxina tipo A es eficaz en la disminución del riesgo de recidiva de la cicatriz queloide auricular posterior a su resección quirúrgica.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Disminuir el riesgo de recidiva de cicatriz queloide auricular con un método alternativo menos invasivo, cómodo, de fácil aplicación y con el beneficio de actuar de manera directa y eficaz con un alto índice de satisfacción a largo plazo, cotizable y al alcance de la población, y que suple la ausencia de la radioterapia.

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que existe índice de recidiva similar o mayor a otros métodos convencionales.

Con este estudio se conocerá de manera clara si es factible utilizar este nuevo método como manejo inicial en el tratamiento de cicatriz queloide auricular posterior a la resección quirúrgica.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido ya que se obtendrá un método eficaz en el tratamiento de la cicatriz queloide auricular una vez tratado quirúrgicamente de manera cómoda, rápida y costeable.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes familiares médicos y quirúrgicos, como son cicatrices previas, riesgo de sangrado, enfermedades concomitantes, resecciones previas de cicatriz queloide auricular, otras cicatrices queloides, así como manejo postquirúrgico de las mismas con otros métodos como son radioterapia, presoterapia, infiltración de triamcinolona.

4. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica resección quirúrgica de cicatriz queloide auricular y cierre directo de la herida con sutura no absorbente, posterior a esto y de manera inmediata se aplicara una dosis de onabotulintoxina tipo A acorde a el diámetro en centímetros cúbicos de la cicatriz.

Posterior a la aplicación se puede presentara una reacción anafiláctica en caso de ser alérgico a la toxina aplicada, el cual el único efecto será inflamación, así como prurito, y en casos severos shock anafiláctico, así como ineficacia del medicamento esperado en el estudio. Dichas reacciones adversas aunque se describen son incidentes raros y poco reportados en la literatura.

La segunda parte del estudio se le aplicará de manera mensual y por un lapso de 9 meses aplicaciones de onabotulintoxina tipo A intralesional en la cicatriz auricular correspondiente a el área donde se reseco la cicatriz queloide, sin analgesia o uso de otro medicamento, esta dosis se establecerá por el tamaño de cicatriz de acuerdo a su diámetro en centímetros cúbicos.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

5. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una

ANEXO 3

Hoja de Recolección de Datos

Recolección de Datos: Cicatriz Queloide y Onabotulintoxina A						
Fecha		No Expedient				
Nombre		Sexo				
Edad		Diámetro de queloide				
Fecha de Cirugía						
Dosis de aplicación						
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
Escala de Vancouver Inicial	0	1	2	3	4	5
Pigmentación						
Vascularidad						
Flexibilidad						
Altura						
Escala de Vancouver 8 meses						
Pigmentación						
Vascularidad						
Flexibilidad						
Altura						
Escala de Vancouver 1 año						
Pigmentación						
Vascularidad						
Flexibilidad						
Altura						