



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL
“20 DE NOVIEMBRE” I.S.S.S.T.E.**

**“TRATAMIENTO DE CICATRICES PATOLÓGICAS
CON APLICACIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA.”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD
CIRUGIA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA**

PRESENTA

DR. ANDRÉS BELLO CÁRDENAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. ALEJANDRO JESÚS DUARTE Y SÁNCHEZ

DIRECTOR DE TESIS

DRA. FANNY STELLA HERRÁN MOTTA

CIUDAD DE MÉXICO OCTUBRE 2021





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.



CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del
Estado



Dr. José Alfredo Merino Rajme
Director Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dr. Félix Octavio Martínez Alcalá
Subdirector de Enseñanza e Investigación Centro Médico Nacional “20 de
Noviembre”

Dr. Alejandro Jesús Duarte y Sánchez
Profesor Titular del Curso de Especialización de Cirugía Plástica y
Reconstructiva Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dr. Jorge E. Alejandro Cruz
Coordinador de Enseñanza e Investigación Centro Médico Nacional “20 de
Noviembre”

Dr. Ignacio Lugo Beltrán
Jefe De Servicio De Cirugía Plástica Y Reconstructiva Centro Médico
Nacional “20 de Noviembre”

Dra. Fanny Stella Herrán Motta
Director De Tesis. Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva Centro
Médico Nacional 20 de Noviembre

Dr. Andrés Bello Cárdenas
Tesista. Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva Centro Médico
Nacional “20 de Noviembre”



AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Virgen, quienes me han dado sabiduría y fortaleza en mis largas horas de dedicación y trabajo.

A mis papás por inculcarme los valores y principios. Gracias a su esfuerzo, apoyo y amor incondicional soy ahora el profesionista que siempre soñé ser.

A mi esposa Ana Gaby, mi mayor inspiración, quien siempre ha estado conmigo en este largo camino. Gracias a su amor y comprensión me ha impulsado en todo momento a seguir trabajando.

A mis hijas Valeria y Romina por enseñarme lo más hermoso y puro de la vida, motivándome a ser mejor cada día.

A mis hermanos quienes siempre han estado a mi lado como mis mejores amigos y aliados en este proceso.

A mis abuelos y suegros por siempre ver lo mejor de mi y apoyarme a lo largo del camino.

A mis profesores y compañeros por darme la oportunidad de aprender de ellos y de formarme en ésta gran institución.



CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del
Estado



ÍNDICE

Autorización De Tesis	5
Resumen	6
Introducción	7
Antecedentes	9
Planteamiento Del Problema	13
Justificación	15
Hipótesis	16
Objetivos	16
Material Y Método	16
Aspectos Éticos	19
Resultados	21
Discusión	27
Conclusión	28
Referencias Bibliográficas	29
Anexos	

Autorización

De

Tesis



GOBIERNO DE
MÉXICO



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



2020
LEONA VICARIO
INSTITUTA MEXICANA DE LA PATRIA

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
Dirección
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Coordinación de Investigación

Oficio N°. 96.202.1.3.2/1573/2020
Asunto: **Protocolo Aprobado**

Ciudad de México a 06 de Octubre de 2020

Dra. Fanny Stella Herrán Motta
Servicio: **Cirugía Plástica y Reconstructiva**
Presente.

Se hace de su conocimiento que el protocolo de investigación Titulado: **Tratamiento de cicatrices patológicas con aplicación de toxina botulínica.**

Donde funge como responsable del trabajo de investigación de fin de curso del servicio de **Cirugía Plástica y Reconstructiva** del residente: **Dr. Andrés Bello Cárdenas.**

El cual ha sido evaluado por los comités de Investigación. Ética en Investigación y Bioseguridad locales quienes lo han aprobado y ha quedado registrado en el Departamento de Investigación dependiente de la Dirección Médica con Folio: **500.2020**

Por lo que a partir de esta fecha podrá iniciar la investigación y **deberá** cumplir cabalmente con lo estipulado en la Ley General de Salud en materia de Investigación en seres humanos.

Así mismo, deberá entregar a esta Coordinación de forma trimestral el **"Formato de Seguimiento"** donde se consignen los avances de la investigación en cuestión. De la misma manera en el mismo formato al término de la investigación se deben de incluir los resultados y conclusiones del mismo, para poder dar por concluida la investigación.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo y lo invito a seguir en el camino de la investigación en salud.

Atentamente

Vo. Bo.


Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de Investigación


Dr. Félix Octavio Martínez Alcalá
Encargado de la Subdirección de
Enseñanza e Investigación

De acuerdo al Oficio No. 96.200.1.1.1/0252/2020 de fecha 01/04/2020

c.c.p.- Minuta Coordinación de Investigación.

PMT/abg



RESUMEN

La cicatriz patológica es toda aquella que la cicatrización está determinada por una prolongación de las fases normales de la cicatrización en las que se presentan alteraciones en los procesos que detienen la respuesta tisular a una lesión.

Objetivo: Comparar la eficacia en el uso de toxina botulínica tipo A vs inyección de esteroide (Triamcinolona) para el tratamiento de cicatrices patológicas

Material Y Métodos: Se realizó un estudio piloto, se realizaron pruebas de Kruskal Wallis, Chi cuadrada y correlación tomando en cuenta una $p < 0.05$.

Resultados: Se obtuvieron un total 10 casos con diagnóstico de cicatriz patológica desde enero del 2021 hasta junio del año presente. Se analizó las características de la muestra de 10 pacientes, el 100% (10) eran del sexo femenino.

Conclusión: El uso de toxina botulínica y del Esteroide Triamcinolona existe diferencias significativas en la respuesta del manejo de la cicatriz patológica, ambos tratamientos son eficientes.

PALABRAS CLAVES: cicatriz patológica, toxina botulínica, Triamcinolona

INTRODUCCIÓN

La cicatrización patológica está determinada por una prolongación de las fases normales de la cicatrización¹. La Cicatrización normal y patológica en las que se presentan alteraciones en los procesos que detienen la respuesta tisular a una lesión. En estas se define la cicatriz queloide e hipertrófica¹

Las cicatrices queloides e hipertróficas son afecciones cutáneas fibróticas caracterizadas por hiperproliferación de fibroblastos y exceso de deposición de colágeno². Los tratamientos actuales incluyen escisión quirúrgica, corticosteroides y 5-fluoracilo (5-FU), no brindan mejoras consistentes a largo plazo.³

Los factores que influyen en la capacidad cicatrizal del organismo como la edad en la cual se tiene predominio en personas jóvenes, encontrando en este estudio una mayor proporción de pacientes adultos, no se encontró relación entre la edad, las enfermedades concomitantes y el consumo de tabaco, alcohol u otros medicamentos (analgésicos, antimicrobianos) con la efectividad o la mejoría de la cicatriz queloide posterior a la aplicación de la toxina botulínica, ya que en todos estos pacientes las cifras de mejoría fueron iguales a la de los pacientes sin estos factores⁴. No se encontró ninguna relación en estos pacientes con antecedentes heredofamiliares conocidos por los pacientes, aunque ya está demostrada la predisposición genética para el desarrollo de cicatriz queloide⁵. Se confirma también el predominio de aparición de cicatrización queloide respecto al tipo de piel, sabiéndose que tiene más predominio de aparición en raza negra y asiática, en este estudio existió más frecuencia en pacientes con tono de piel más oscuro, aunque los reportes de mejoría no fueron significativamente diferentes de los pacientes con tipo de piel más blanca⁶. El tamaño de la cicatriz fue muy variable y no se observó ninguna relación o diferencia entre los diferentes tamaños de cicatrices con los porcentajes de mejoría⁷. Se obtuvo una mejoría clínica de la cicatriz queloide que se reporta en nuestro estudio hasta en un 80 % con una sola



CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del
Estado



aplicación, en el primer mes, resultado que es comparable con los reportes hechos con el tratamiento estándar o ideal hasta el momento que es el uso de Triamcinolona⁸. Sin embargo, los resultados son aun preliminares ya que sería conveniente llevar un seguimiento a los 6, 12 y 24 meses para determinar la resultante cicatrizal final el índice de recurrencia que pueda existir. Hasta el momento con los resultados obtenidos en un primer mes, con una sola dosis, se pueden considerar alentadores para la mejoría cicatrizal, siendo entonces una opción válida la implementación de mayor dosis en periodos mensuales para favorecer mejores resultado⁸.

ANTECEDENTES

Las cicatrices queloides e hipertróficas son afecciones de cicatrización patológica que pueden afectar a todos los pacientes de predominio en poblaciones afroamericanas, latinoamericanas y asiáticas. Prevalencia de cicatrices queloides en estas poblaciones es del 0.3% al 16% e hipertróficas en el 30% al 75% de los pacientes con quemaduras y en el 75% de los pacientes después de algún procedimiento quirúrgico²⁰. Cicatrices hipertróficas causan dolor, prurito, malestar emocional grave y disminución de la confianza en los pacientes afectados.

Son afecciones cutáneas fibróticas caracterizadas por hiperproliferación de fibroblastos y exceso de deposición de colágeno. Los tratamientos actuales incluyen escisión quirúrgica, corticosteroides y 5-fluorouracilo (5-FU), no brindan mejoras consistentes a largo plazo. Toxina botulínica A (BoNT-A), que ha sido ampliamente usada para el tratamiento de las arrugas, el blefaroespasma y el espasmo hemifacial, puede ser una opción efectiva de tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides al reducir el tamaño de la cicatriz, el eritema, el dolor y el prurito²¹. Un metaanálisis reciente indica que BoNT-A fue eficaz en la prevención de cicatrices hipertróficas en la región facial y del cuello, y los ensayos clínicos sugieren que BoNT-A puede disminuir los síntomas tan eficazmente como los esteroides intralesionales sin los eventos adversos graves asociados.²²

La Triamcinolona es la más popular. La tasa de éxito es de cerca de 70%. Los corticosteroides tienen un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de fibroblastos y alfa2 macroglobulina, el cual resulta en degradación del colágeno²³

Toxina botulínica tipo A (BoNT-A) ejerce su acción sobre las terminaciones nerviosas colinérgicas puede describirse mediante un proceso secuencial, que consiste en los siguientes tres pasos: a) unión a las terminaciones nerviosas colinérgicas, b) entrada o internalización en la terminación nerviosa, c) inhibición

de la liberación de acetilcolina mediante la intoxicación intracelular dentro de la terminación nerviosa²³.

Su mecanismo de acción al utilizarse en cicatrices es prevenir la proliferación de fibroblastos y la expresión del factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1), por lo que puede ser una opción efectiva de prevención o tratamiento para cicatrices hipertróficas y queloides al reducir el tamaño de la cicatriz, el eritema, el dolor y el prurito ²⁴.

BoNT-A contiene la proteína asociada a sinaptosoma de 25 kDa (SNAP-25) que previene la liberación presináptica de acetilcolina. Se ha planteado la hipótesis de que la relajación muscular resultante y la disminución de la tensión de la herida pueden prevenir la cicatrización patológica. Evidencia emergente indica que la BoNT-A puede modular directamente la actividad de los fibroblastos al alterar las vías apoptóticas, migratorias y fibróticas²⁵.

BoNT-A disminuye la proliferación de fibroblastos dérmicos derivados de cicatrices de queloides e hipertróficas.

En estudios realizados en fibroblastos dérmicos humanos normales (NHDF, por sus siglas en inglés), fibroblastos derivados de tejido cutáneo no carbónico, BoNT-A no fue tóxico y no alteró la proliferación. Un estudio similar realizado en fibroblastos derivados de contracturas de cicatriz demostró una proliferación disminuida tras la administración de BoNT-A. Esto puede indicar que BoNT-A altera los procesos celulares de cicatrización, pero puede que no afecte a las NHDF.²⁶

Varios estudios examinaron los resultados de proliferación en cicatrices queloides e hipertróficas y la mayoría demostró que BoNT-A redujo la proliferación en fibroblastos dérmicos derivados de cicatrices queloides (KDF) y fibroblastos dérmicos derivados de cicatrices hipertróficas (HDF) in vitro. ²⁶

BoNT-A disminuyó sistemáticamente la expresión del factor de crecimiento transformante B y otros marcadores fibróticos en HDF.

La patogenia de la cicatriz queloide e hipertrófica se produce debido a una disfunción en la granulación de la herida, que es causada por el factor de crecimiento transformante hiperactivo b (TGF-b) y la actividad disfuncional de Smad. El TGF-b promueve la quimiotaxis de los fibroblastos y media la expresión de las proteínas Smad, que regulan la producción de colágeno a nivel transcripcional. BoNT-A disminuyó la actividad de TGF-b y Smad2 en fibroblastos derivados de modelos de contractura de cicatriz. Los miofibroblastos disfuncionales contribuyen a la formación de cicatrices queloides e hipertróficas. BoNT-A disminuyó la actina del músculo liso alfa (α -SMA), un marcador de miofibroblastos, en fibroblastos derivados de cicatrices de contractura.²⁷

Varios estudios evaluaron la expresión de TGF-b y las citoquinas profibróticas cuando KDF y HDF se trataron con BoNT-A. Otras citoquinas, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y la interleucina-6 (IL-6), se redujeron solo en algunos de los KDF tratados con BoNT-A.²⁸

Toxina botulínica A: alteraciones inducidas en la deposición y remodelación de colágeno

Las cicatrices queloides e hipertróficas muestran un depósito anormal y mayor de colágeno. Varios estudios examinaron el papel de BoNT-A en la expresión de colágeno y la histología. El efecto de BoNT-A en la síntesis y degradación del colágeno cicatricial queloide e hipertrófico.

Dos estudios mostraron una disminución de la deposición de colágeno y el grosor de la fibrilla en el modelo de cicatriz hipertrófica de conejo en respuesta a BoNT-A. En un estudio, las fibras de colágeno aparecieron más organizadas con la tinción

de colágeno tricrómico después del tratamiento con BoNT-A, y en otro estudio, BoNT-A redujo significativamente la deposición de colágeno en comparación con la solución salina y la TA. Un estudio, utilizando el mismo modelo de conejo con cicatriz hipertrófica, no pudo mostrar ninguna diferencia en la deposición de colágeno después del tratamiento con 5-FU, TA o BoNT-A. En otros 2 estudios que utilizaron KDF, la transcripción de colágeno de Tipo I se mantuvo sin cambios y la transcripción de colágeno de Tipo III se redujo en respuesta a BoNT-A.²⁹

Los estudios clínicos publicados han mostrado resultados prometedores que demuestran que BoNT-A puede modular la actividad de cicatrices queloides e hipertróficas.²

Parece haber una pluralidad de evidencia científica básica que indica que BoNT-A regulaba a la baja la expresión de TGF- β , disminuía la proliferación de fibroblastos y modulaba la actividad del colágeno en la cicatrización patológica. Las cicatrices queloides pueden ser más resistentes a la terapia con BoNT-A.²

La investigación adicional sobre la antifibrosis mediada por BoNT-A puede aumentar la comprensión general de la formación de cicatrices queloides e hipertróficas y la terapia. Además, BoNT-A tiene el potencial de prevenir y tratar cicatrices queloides e hipertróficas, lo que puede reducir significativamente la angustia psicosocial del paciente y reducir las visitas clínicas y los costos de atención médica.³⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las cicatrices queloides han representado siempre lesiones difíciles de tratar. Hasta el momento no hay tratamiento que haya presentado resultados satisfactorios al 100%. Los pacientes con una lesión tienen repercusión biopsicosocial, funcionalmente limita la movilidad, elasticidad y otras funciones cutáneas, estéticamente representa una lesión nada deseable. Las descripciones de la fisiología cicatrizal más clásicas hablan de tres fases: inflamación, proliferación y maduración. Las etapas de cicatrización de la herida son secuenciales y simultáneas

Hasta la fecha, ninguna modalidad de tratamiento ha demostrado ser ideal para la cicatrización queloide e hipertrófica. Se ha demostrado que los agentes tópicos (incluidas las cremas con esteroides, las cremas de silicón y las láminas de silicón) tienen poco o ningún beneficio. La escisión y revisión de la cicatriz es una opción, pero existe una alta tasa de recurrencia. La escisión y revisión de la cicatriz seguida de radioterapia han dado buenos resultados en cicatrización queloide. Sin embargo, es inevitable que se administre una pequeña dosis de radiación a los tejidos circundantes sanos, lo que pone al paciente en cierto riesgo de desarrollar una enfermedad maligna a largo plazo.

La inyección de esteroides se considera hoy en día como el tratamiento estándar de primera línea para las cicatrices patológicas. Sin embargo, estas inyecciones tienen múltiples desventajas. Primero, conllevan el riesgo de hipopigmentación de la piel y telangiectasia, dos complicaciones potencialmente permanentes que son condiciones muy difíciles de tratar. Además, los corticosteroides causan la atrofia de los tejidos circundantes. Un metaanálisis reciente indica que BoNT-A fue eficaz en la prevención de cicatrices hipertróficas en la región facial y del cuello. Los ensayos clínicos sugieren que BoNT-A puede disminuir los síntomas tan

eficazmente como los esteroides intralesionales sin los eventos adversos graves asociados

La toxina botulínica tipo A la cual es altamente utilizada por especialidades como cirugía plástica, neurología, urología, oftalmología, etc. para diversos tipos de tratamientos sin presentar efectos secundarios importantes. Su aplicación intralesional en cicatrices patológicas permitiría una alternativa de tratamiento de primera línea fácil, accesible y simple.

Los estudios revelaron una mayor población de fibroblastos tratados con toxina botulínica tipo A en las fases G0 a G1, y la toxina botulínica tipo A podría inhibir la expresión del factor de crecimiento transformante $\beta 1$, un componente clave en la formación de cicatrices queloides e hipertróficas. Por lo que con este estudio se trata de demostrar su uso como tratamiento de cicatrices patológicas. por lo que nos surgió la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en eficacia en el uso de toxina botulínica tipo A en comparación inyección de Triamcinolona para el tratamiento de cicatrices patológicas?

JUSTIFICACIÓN

Las cicatrices patológicas incluyen cicatrices queloides e hipertróficas, estos tipos de cicatrices han representado siempre lesiones difíciles de tratar. Hasta el momento no hay tratamiento que haya presentado resultados satisfactorios al 100%, primordialmente los queloides por que dificultan su planeación de tratamiento.

En diferentes partes del mundo está siendo más utilizada los esteroides, sin embargo no todas responden igual, por lo que es importante analizarlo para disminuir las complicaciones y falla de tratamiento, así como producir una mejoría en la funcionalidad y la estética de la zona afectada por la cicatriz patológica.

En la actualidad, la toxina ha sido aprobado por la FDA para estrabismo, blefaroespasmos, disfonía cervical, espasticidad de las extremidades superiores, la hiperhidrosis maxilar, migraña crónica y la incontinencia urinaria. Actualmente hay un aumento en la aplicación cosmética de la toxina en arrugas moderadas a severas en adultos. En este trabajo determinamos el efecto de la toxina botulínica en la cicatrización patológica, con mayor descripción en cicatrices queloides, por lo que consideramos importante la realización de este estudio debido a que se un medicamento ampliamente utilizado para diversas patologías, a nivel costo beneficio se obtendría menor costo el uso de este en cicatrices patológicas, debido a que la Triamcinolona tiene mayor costo y se requiere mucho de este para aplicarse intralesional; además de que consideramos que la toxina botulínica si proporciona podría tener mejoría estética y funcional en la cicatriz patológica, comparable con las terapéuticas ideales hasta el momento implementadas, por lo que consideramos de suma importancia la realización de este estudio , lo que permitirá disminuir el impacto en sistemas de salud .

HIPÓTESIS

Hipótesis nula: No existe diferencia en la eficacia en el uso de toxina botulínica tipo A en comparación con el uso de esteroide de Triamcinolona para el tratamiento de cicatrices patológicas.

Hipótesis alterna: Existe diferencia en la eficacia en el uso de toxina botulínica tipo A en comparación con el Uso de inyección de esteroide de Triamcinolona para el tratamiento de cicatrices patológicas.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia en el uso de toxina botulínica tipo A vs inyección de esteroide para el tratamiento de cicatrices patológicas

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir tamaño de las cicatrices patológicas
- Describir localización de cicatrices patológicas
- Describir características de las cicatrices patológicas
- Descripción de las características demográficas de los pacientes
- Describir la sintomatología de las cicatrices patológicas

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño

Se realizó un estudio piloto por lo que se seleccionaron únicamente con 10 pacientes, los cuales fueron su mismo control.

Se midió la cicatriz del paciente, esta se dividió en el 50%, con ello se asignó dos grupos, el grupo "A" a la porción de la cicatriz(50%) que se inyectó esteroide de

triamcinolona 1 mg por cm de cicatriz intralesional y el grupo “B” se le asignó el otro 50% de la porción de la cicatriz y se aplicara toxina botulínica tipo A, esta se inyectó en una sola aplicación 2.5 unidades por centímetro de la cicatriz, se cegó al paciente sin decirle cual mitad es la que se aplicó el esteroide y cual la toxina botulínica tipo A. Esta información se documentó con una bitácora y se valoró la respuesta con la escala de cicatrices de Vancouver; la aplicación se realizó en tres momentos diferente se definió como tiempo 0 la primera aplicación, tiempo 1 la segunda aplicación y tiempo 2 la tercera aplicación, el paciente podía decidir continuar las aplicaciones faltantes o cambio de tratamiento, se realizarán dichas mediciones.

Durante la revaloración se medirán las características de la cicatriz, síntomas y las variables de interés previamente descritas, con dichos resultados se analizaron.

Universo de trabajo

Todos los pacientes con diagnóstico de cicatriz patológica que serán tratados por el servicio de cirugía plástica en el C.M.N. “20 de Noviembre” en el periodo que comprende desde enero del 2021 hasta diciembre del 2021 que acepten participar.

El grupo control será considerado el mismo paciente y la misma cicatriz, es decir el paciente será su mismo control con lo que se podrá evaluar el efecto del tratamiento empleado en la cicatriz y controlar variables confusoras. Este grupo control será el grupo “A”

El grupo a intervenir será considerado el grupo “B” el cual consistiría en el otro 50% de la cicatriz del mismo paciente.

Criterios de Selección Criterios de inclusión:

- Pacientes del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.
- Con presencia de cicatrices patológicas.
- Mayores de edad.
- Con cicatrices patológicas localizadas en miembro superior y región dorsal.

Criterios de Exclusión:

1. Alergia conocida a la toxina botulínica.
2. Inyección previa de toxina botulínica dentro de los 6 meses anteriores a la inscripción.
3. Pacientes portadores de Miastenia.

Criterios de Eliminación:

- Pacientes con expedientes incompletos.
- Pacientes no hayan continuado el seguimiento en nuestro hospital.

Se seleccionaron los pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión y con ello se dio inicialmente una plática, en donde se explicó el plan de tratamiento, aquellos pacientes que quisieron participar, se les extendió mayor información y con ello un consentimiento informado, solo los pacientes que firmaron dicho documento se le aplicó el tratamiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis de la distribución de la muestra, para valorar si se comporta como una muestra con distribución normal, por lo que se empleó la prueba de normalidad, al ser una muestra pequeña se decidió utilizar la prueba de Shapiro willk y dependiendo de esto se expresaron los resultados.

Se utilizó el software electrónico SPSS (STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES CHICAGO IL, versión 20). Se realizó las pruebas de comparaciones de hipótesis de Kruskal Wallis para datos cuantitativos y para datos cualitativos Con Chi Cuadrado, ha si mismo se realizó correlación, cabe mencionar que se tomó un valor $p < 0.05$ de significancia estadística.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: Delos Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido y por la Ley General de Salud en los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88, Las Pautas Éticas internacionales Para la Investigación y



CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del
Estado



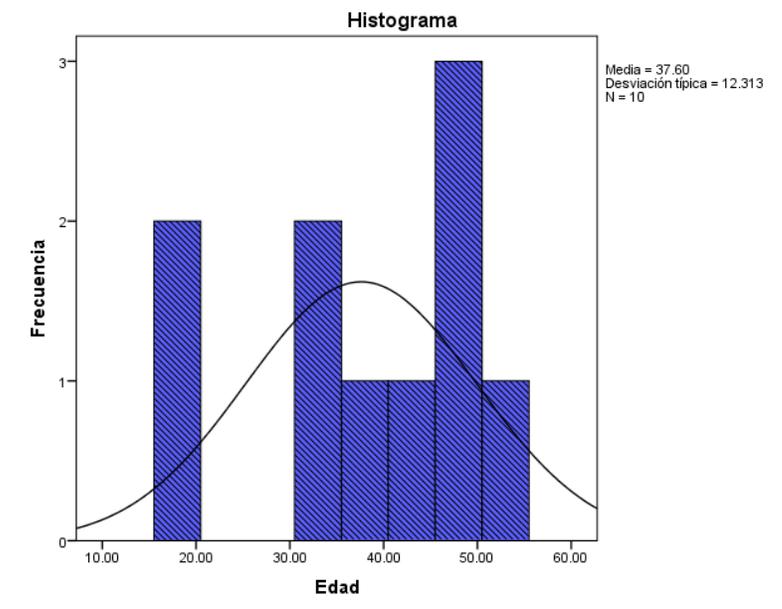
Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki punto 17 y 18.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

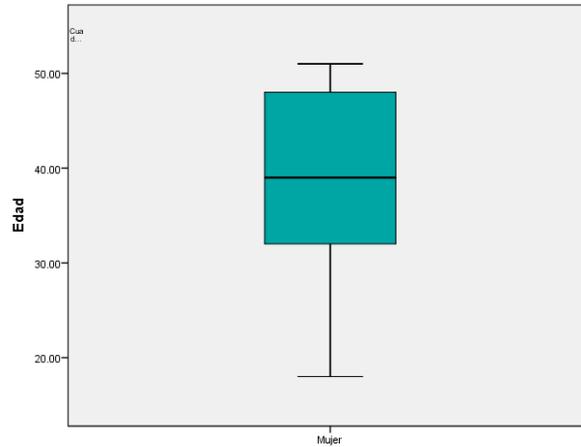
Los investigadores participantes son personal altamente calificado, para llevar a efecto las actividades necesarias para el manejo del paciente, de la patología que le afecta y se maneja dentro de lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, y dentro de lo que establece la normativa vigente, por personal capacitado y autorizado para dicho efecto. Así mismo se tomarán las normas del comité de bioética del CMN “20 de Noviembre” del ISSSTE, se garantiza la confidencialidad de los datos de los participantes.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total 10 casos con diagnóstico de cicatriz patológica desde enero del 2021 hasta junio del año presente. Se analizó las características de la muestra de 10 pacientes, el 100% (10) eran del sexo femenino; se analizó el comportamiento de la muestra respecto a la edad, la cual fue medida en años, se realizó la prueba de Shapiro Willk de normalidad, obteniendo una $p=0.144$, por lo que se considera que nuestra población sigue una distribución normal (gráfica 1). En nuestra muestra se encontró una media de 37 años de edad.



Gráfica 1. Se describe como se distribuye la edad (años) de nuestra muestra, observándose que el área debajo de la sigue una distribución normal.



Gráfica 2. Se muestra el comportamiento de la edad

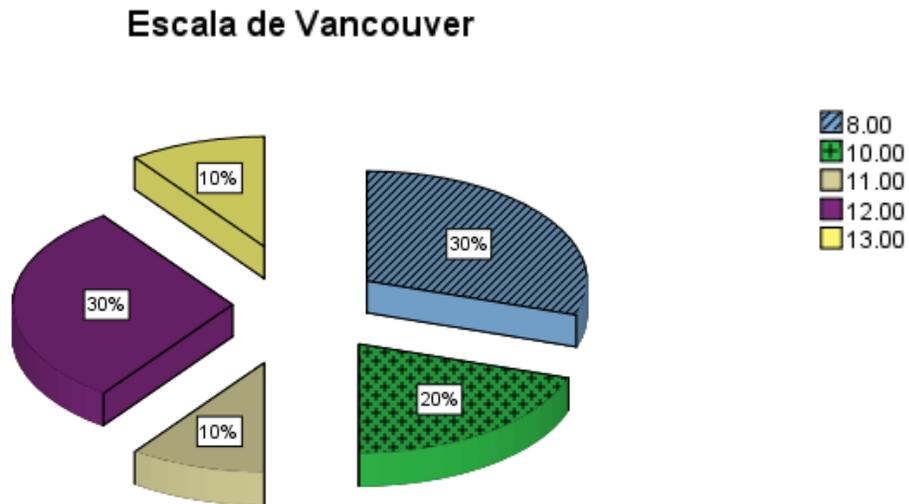
Se diagnosticó que la cicatriz patológica más frecuente en nuestra población fue en un 60% (6) en miembro superior y en región dorsal en un 40% (4) (ver **tabla 1**).

Localización Anatómica De La Cicatriz Patológica

	Frecuencia (#)	Porcentaje (%)
Dorsal	4	40.0
Miembro Superior	6	60.0
Total	10	100.0

Tabla 1. Se observa la localización de la anatómica de la cicatriz patológica que tuvieron los pacientes.

Las características de las cicatrización que se encontró en nuestra población de acuerdo a la escala de Vancouver en la cual se mide la pigmentación, la vascularización y altura de la cicatriz, siendo una cicatriz normal con puntaje de 0 y siendo una cicatriz patológica con puntaje de 14, en nuestro estudio encontramos de manera inicial que el 30% (3) de los pacientes presentaban un puntaje de 12 puntos, seguido de 8 puntas en otro 30%(3), el 20%(2) de la población presentaba 10 puntos, solo el 10% (1) de los pacientes presentaba 11 puntos y el otro 10%(1) presentaba con 13 puntos (**ver gráfico 3**). Así mismo se analizó cada segmento de esta escala encontrando en el 60% (6) de las cicatrices con pigmentación mixta y en un 40% (4) con hiperpigmentación, mientras que la vascularidad se encontró que el 70 % (7) se observaban rojo y en el 30% (3) era rosa.



Gráfica 3. Se puede observar la Escala de Vancouver al inicio del estudio en donde se observa que todos presentan datos de cicatrización patológica, siendo

en el 30% pacientes de mayor puntaje con 12 puntos y 8, es decir con mayor clínica de cicatrización patológica.

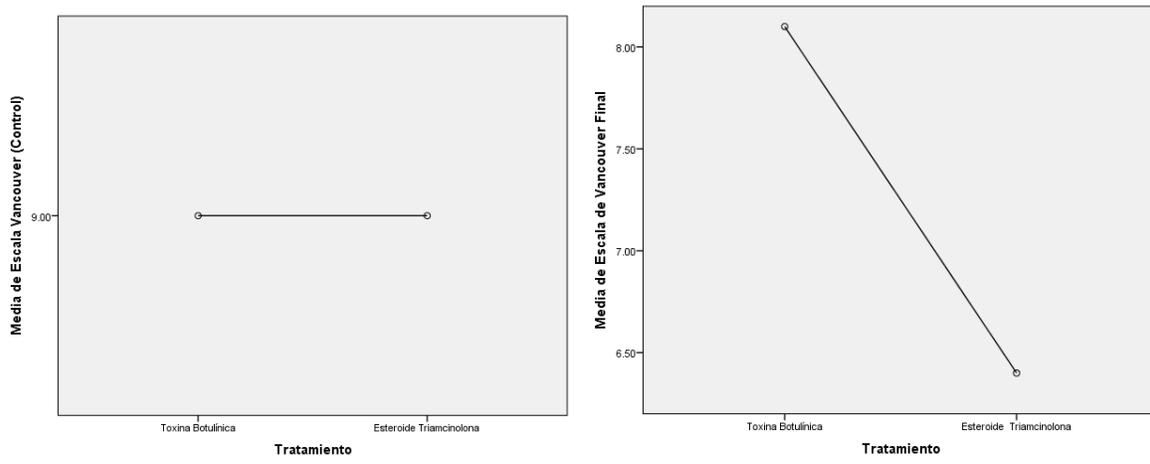
De acuerdo al tamaño de la cicatrices se encontraron en un promedio de 9 cm, con un promedio de altura de 2mm, la cicatriz se dividió en el 50%, se consideraron dos grupos, grupo "A" a la porción de la cicatriz que se inyectó Triamcinolona 1mg por centímetro de herida y el grupo "B" se le asignará al otro 50% de la porción de la cicatriz que se aplicó Toxina botulínica 2.5 Unidades por centímetro de la cicatriz, estas aplicaciones se realizaron en tres ocasiones con diferencias de un mes cada una y evaluándose nuevamente después de los primeros seis meses posterior a su primera aplicación (**ver imagen 1**).



Imagen 1. Se observa cicatriz en miembro superior, con iniciales B para la aplicación de toxina Botulínica y T para la aplicación de Triamcinolona,

Se decidió analizar por resultado de la Escala de Vancouver en los tres momentos diferentes con su control y también las medias en la altura de la cicatriz en los tres momentos diferentes de los dos grupos, se realizó comparación con la medición inicial contra la última medición y en los tres momentos diferentes, obteniéndose que existe diferencia significativa en el uso del tratamiento de la toxina botulínica y el uso de esteroide Triamcinolona en el resultado de la cicatriz patológica con

una $p .029$. Es decir, el uso de los dos medicamentos favorece en la respuesta del manejo para las cicatrices patológicas, pero también hay diferencia entre la respuesta de estos dos fármacos, en este momento el modelo predictivo que se realizó gráficamente se espera que haya una mayor respuesta en el grupo de tratamiento B (Esteroides Triamcinolona), más sin embargo al ser un estudio piloto hace falta muestra para completar el desarrollo de modelos. **(ver grafica 4)**



Grafica 4: Se muestra la media inicial de la escala de Vancouver antes de inicial el manejo (grupo control) (a) y en esta otra se observa la media de la escala de Vancouver que se obtuvo al final del manejo con los tratamientos, en la cual se observa una disminución en la media de esta, siendo mayor en el grupo de tratamiento de Triamcinolona.

Así mismo se hizo la comparación entre grupo e intergrupo, observando que en la tercera dosis hay incremento de cambio significativo en los dos grupos de tratamiento con una $p 0.303$ para el grupo A (Toxina Botulínica) y una p de 0.249 para el grupo B (Triamcinolona) Ver imagen 2.



Imagen 2. Se muestra la imagen de la derecha antes de iniciar el manejo la mitad superior con toxina Botulínica y la mitad inferior con Triamcinolona, en la imagen de la derecha se observa 6 meses después de aplicaciones ambos tratamientos

DISCUSIÓN

Las cicatrices queloides han representado siempre lesiones difíciles de tratar. Hasta el momento no hay tratamiento que haya presentado resultados satisfactorios al 100%.⁹ Los pacientes con una lesión tienen repercusión biopsicosocial, funcionalmente limita la movilidad, elasticidad y otras funciones cutáneas, estéticamente representa una lesión nada deseable.¹⁰ Las descripciones de la fisiología cicatrizal más clásicas hablan de tres fases: inflamación, proliferación y maduración.¹⁰

Existen diferentes indicaciones para el tratamiento de las cicatrices patológicas, el uso de esteroides, más sin embargo con el avance en la medicina se han ido proponiendo nuevos manejos, por lo que decidimos la utilización de la Triamcinolona y Toxina Botulínica

En este estudio al ser estudio piloto, nos encontramos con la limitante del tamaño de muestra y fuerza de la misma, más sin embargo se arrojaron datos interesantes al respecto, como es que ambos manejos de Triamcinolona y Toxina Botulínica presentan respuesta favorables para mejorar la cicatrices patológicas, disminuyendo de manera importante la altura de estas, favoreciendo a mejorar las condiciones de esta y por ende la estética de la misma, la limitante fue que son pocos pacientes, lo que nos limita las correlaciones y poder desarrollar más modelos en nuestro estudio encontramos datos muy relevantes como los porcentajes que se van modificados de estas cicatrices de acuerdo al tratamiento, por lo que consideramos que se debe seguir con este estudio y ampliar su aplicación.

CONCLUSIÓN

El uso de toxina botulínica y del Esteroide Triamcinolona existe diferencias significativas en la respuesta del manejo de la cicatriz patológica, ambos tratamiento son eficientes, más sin embargo en este estudio se realizó un modelo de predicción encontrando que el tratamiento con Triamcinolona puede tener mayor impacto en la respuesta de este tipo de cicatrices, tanto en la altura de la cicatriz, pigmentación, vascularidad, entre otras, por lo que habrá que continuar con este estudio y completarse ,para analizar esto y definir el impacto que este tienen estos tratamiento; por lo que consideramos de suma importancia que se deberá continuar con esta la línea de investigación para poder validar cual debe de ser el estándar de oro para el manejo de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Enriquez M J, Caballero A M. Opciones terapéuticas para cicatrices queloides e hipertrofi cas. Rev Cent Dermatol Pacua. 2007; 16: 2. 80-84.50.
2. Jalali M, Bayat A. Current use of steroids in management of abnormal raised skin scars. Surgeon. 2007; 5: 175-18051.
3. Darzi M A, Chowdri N A, Kaul S K, Khan M. Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: a 10 year follow-up study. Br J Plast Surg. 1992; 45: 374-379
4. Austin, E., Koo, E., & Jagdeo, J. (2018). The Cellular Response of Keloids and Hypertrophic Scars to Botulinum Toxin A. *Dermatologic Surgery*, 44(2), 149-157.
5. Carrero, L. M. K., Ma, W. W., Liu, H. F., Yin, X. F., & Zhou, B. R. (2018). Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: Updated review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(1), 10–15.
6. Dadaci, M., Yildirim, M. E., & Ince, B. (2018). Effects of Botulinum Toxin on Improving Facial Surgical Scars. *Plastic and Reconstructive Surgery*.
7. Fanous, A., Bezdjian, A., Caglar, D., Mlynarek, A., Fanous, N., Lenhart, S. F., & Daniel, S. J. (2019). Treatment of Keloid Scars with Botulinum Toxin Type A versus Triamcinolone in an Athymic Nude Mouse Model. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 143(3), 760-767.
8. Kim, S. H., Lee, S. J., Lee, J. W., Jeong, H. S., & Suh, I. S. (2019). Clinical trial to evaluate the efficacy of botulinum toxin type A injection for reducing scars in patients with forehead laceration. *Medicine*, 98(34).
9. Shome, D., Khare, S., & Kapoor, R. (2018). An Algorithm Using Botox Injections for Facial Scar Improvement in Fitzpatrick Type IV–VI Skin. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 6(8).
10. Guo, X., Song, G., Zhang, D., & Jin, X. (2019). Efficacy of Botulinum Toxin Type A in Improving Scar Quality and Wound Healing: A Systematic Review

- and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Aesthetic Surgery Journal*.
11. Diegelmann RF. Cellular and biochemical aspects of normal wound healing: an overview. *J Urol*. 1997; 157: 1. 298–302.14.
 12. Adams CA, Biffi WL, Cioffi WG. Wounds, bites and stings. In: Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE, editors. *Trauma*. 6th edition New York: McGraw-Hill; 2008. p 57-89.15.
 13. Martin P. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. *Science*. 1997; 276: 76–81.16.
 14. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*. 2003; 83: 835–70.17.
 15. Gillitzer R, Geobeler M. Chemokines in cutaneous wound healing. *J Leukoc Biol*. 2001; 69: 513–21.18. Berman B, Bieleley HC. Keloids. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 3: 117-123
 16. Dhawan S, Chopra S (2007) Nonsurgical approaches for the treatment of anal fissures. *Am J Gastroenterol* 102:1312–1321
 17. Arnon SS. Clinical Botulism. In: Brin MF, Jankovic J, Hallet M editors. *Scientific and therapeutic aspects of botulium toxin*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. P. 145-150.42.
 18. Mezaki T, Kaji R, Kohara N, Kimura J. Development of general weakness in a patient with amyotrophic lateral sclerosis after focal botulium toxin injection. *Neurology*. 1996; 46: 845-846. 43.
 19. Schulte-Mattler WJ, Martinez-Castrillo JC. Botulium toxin therapy of migraine and tension-type headache: comparing different botulium toxin preparations. *Eur J Neurol*. 2006;13:1. p 51-5444.
 20. US Food and Drug Administration, FDA approves Botox to treat specific form of urinary incontinence. 2011. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm269509.htm>. 25 de mayo del 201445.

21. US Food and Drug Administration, Onabotulinumtoxin A, (marketed as Botox/Botox Cosmetic), Abobotulinumtoxin A, (marketed as Dysport) and Rimabotulinumtoxin B (marketed as Myobloc) Information, 2009. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm175011.htm>. 1 de junio del 2014.
22. Gutiérrez Gómez C, Guinto Balanzar P, Andrade Delgado L, Alfaro Rodríguez H. Uso de la colchicina como adyuvante en el tratamiento de cicatrices queloides recidivantes. Reporte de un caso. *Cirugia Plastica*. 2001; 11:3. 126-130.54.
23. Contreras-Rivas M, Magaña-Ramírez M. Estudio comparativo de tres modalidades terapéuticas para cicatrices queloides e hipertróficas. *Rev Sanid Milit Mex* 2012; 66: 4. 163-17155.
24. Rodas EAF, Enríquez MJ, Alcalá PD, Peralta PML. Efectividad de la bleomicina intralesional para el tratamiento de pacientes con cicatrices queloides. Estudio comparativo con dexametasona. *Dermatología Rev Mex*. 2011; 55:3. 119-126.
25. Vercelli S, Ferriero G, Santorio F, et al. How to assess postsurgical scars: a review of outcome measures. *Disabil Rehabil*. 2009;31(25):2055-63.
26. Singer AJ, Arora B, Dagum A, et al. Development and validation of a novel scar evaluation scale. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(7):1892-7.
27. Vercelli S, Ferriero G, Santorio F, et al. How to assess postsurgical scars: a review of outcome measures. *Disabil Rehabil*. 2009;31(25):2055-63.
28. Roques C, Teot L. A critical analysis of measurements used to assess and manage scars. *Int J Lower Extr Wounds*. 2007;6(4):249-53.
29. Nedelec B, Shankowsky A, Tredgett EE. Rating the resolving hypertrophic scar: comparison of the Vancouver Scar Scale and scar volume. *J Burn Care Rehabil*. 2000;21:205-12.
30. Magliaro A, Romanelli M. Skin hardness measurement in hypertrophic scars. *Wounds*. 2003;15:66-70.

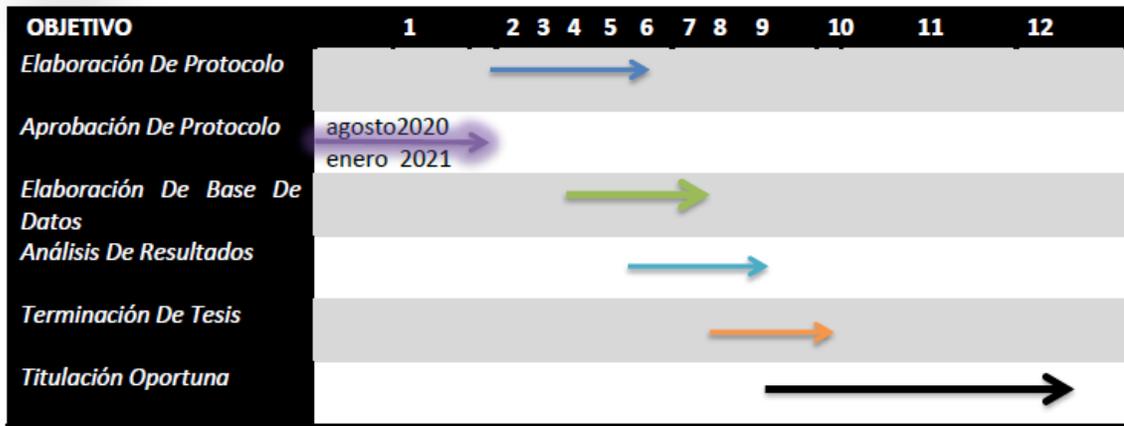
ANEXO A)



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Enero 2021

Diciembre 2021



ANEXO B) DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

<i>Variable</i>	<i>Definición Conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Escala</i>	<i>Clasificación</i>	<i>Instrumento de medición.</i>
Edad	Del lat. (Aetas, atis). Tiempo que ha vivido una persona.	Años de vida cumplidos al momento de la cirugía	Razón	Independiente	Expediente clínico.
Sexo	Se refiere a las características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer	Sexo del paciente. Fenotipo.	Nominal	Independiente	Expediente clínico.
Tratamiento esteroide	Esteroide :Triamcinolona	Se aplicara 10 mg intralesional	Nominal Dicotómica	Independiente	Intervención
Tratamiento toxina botulínica tipo A	toxina botulínica tipo A	Se aplicara 2.5 UI por cm de cicatriz	Nominal Dicotómica	Independiente	Intervención
Complicaciones	Situación que agrava y alarga el curso de una enfermedad y que no es propio de ella.	Incremento de la cicatriz patológica Infección	Nominal	Dependiente	Evaluación al mes
Mejoría de la cicatrización	se considerara si hay modificación de la cicatriz patológica	se valorara los cambios que tiene el paciente en la cicatriz	Nominal Dicotómica	Dependiente	Exploración física con escala de cicatrices de Vancouver
Sintomatología pretratamiento	Sintomatología que presenta el paciente en el sitio de la cicatriz patológica	Clínica que presenta el paciente en el sitio de la cicatriz patológica previo a la aplicación de tratamiento	Nominal	Independiente	Exploración física y escala de cicatrices de Vancouver
Sintomatología postratamiento	Sintomatología que presenta el paciente en el sitio de la cicatriz patológica	Clínica que presenta el paciente en el sitio de la cicatriz patológica posterior a la aplicación de tratamiento	Nominal	Independiente	Exploración física y escala de cicatrices de Vancouver
Cicatriz patológicas	Características de la cicatriz patológica	Cicatriz Queloide Hipertrofica	Nominal	Dependiente	Expediente clínico.