



11211
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA 10

División de estudios de postgrado
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional "La Raza"

CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

**MODULACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN CON
MICRODOSIS INTRALESIONALES DE
METILPREDNISOLONA**

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el título de:
**EPECIALISTA EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y
RECONSTRUCTIVA**

Presenta:

DRA. MA. DOLORES FAVELA ORTIZ

Asesor: DR. HUMBERTO ANDUAGA DOMÍNGUEZ



México D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002
3

A



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS

A Dios... por absolutamente todo.

A mi Padre... porque sin él y sin su apoyo, no hubiera podido culminar mi formación académica.

A mi Madre... porque con su recuerdo, sus enseñanzas y su fe siempre tuve la motivación para seguir.

A mis hermanos y a mi Tía... por su cariño incondicional.

A mis amigos... por su presencia y apoyo en todo momento .

Al Dr Humberto Anduaga Domínguez... por su empeño y orientación en mi formación y porque me enseñó a valorar y disfrutar mi profesión.

AVISO a la Dirección General de Bibliotecas de UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo de recepción.
NOMBRE: Fallada porbe
FECHA: 27 01 2013
LUGAR:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO
MEDICO "LA RAZA"
CIRUGÍA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**




Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de Educación e Investigación Médica


Dr. Angel Corzo Sosa
Titular del curso


Dra. Dolores Favela Ortiz
Residente



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Protocolo No. 2002-690-0185

RESUMEN

TITULO:

Modulación de la cicatrización con microdosis intralesionales de metilprednisolona (MPDS).

OBJETIVOS:

Demostrar que las dosis recomendadas son elevadas y producen datos clínicos de sobredosis.

Determinar la dosis de MPDS que produzca modulación de la cicatrización.

MATERIAL Y METODOS:

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo.

Revisamos archivos del bioterio del HECMR del estudio realizado de Mayo a Septiembre del 2002. 7 grupos de ratas Wistar macho, con peso entre 250 y 300grs, se realizó una incisión media abdominal de 1 cm de longitud y hasta la fascia superficial, sutura con material no absorbible. Retiro de puntos a los siete días, inyección intralesional de MPDS por cm de lesión, a las siguientes dosis, aforadas a 1ml de solución salina:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRUPO 1	Control
GRUPO 2	0.4mg
GRUPO 3	0.8mg
GRUPO 4	1.2mg
GRUPO 5	1.6mg
GRUPO 6	2.0mg
GRUPO 7	2.4mg

RESULTADOS

Se siguió la evolución de las cicatrices por 4 semanas observando que los grupos manejados con menos de 2 mg cicatrizaron sin complicaciones.

Aquellos grupos inyectados con 2.0 y 2.4 mg presentaron a la semana adelgazamiento de la piel, a las 2 semanas, dehiscencia de las heridas, formación de granulomas y necrosis cutánea.

CONCLUSIONES.

Las dosis recomendadas en la literatura, son elevadas, ya que por arriba de 2mg, se observaron datos de sobredosis local, como dehiscencia de las heridas, granulomas, necrosis cutánea, retardo en la cicatrización.

Demostramos que las dosis elevadas, producen microdepósitos de sus sales que perpetúan una cicatrización anormal.

PALABRAS CLAVE.

Metilprednisolona, cicatrización.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ABSTRACT

TITLE:

Modulation of scaring with intralesional microdosis of methylprednisone (MPDS).

OBJECTIVES:

Demonstrate that recommended doses are high and they produce clinical data of overdose.

Determine the dose of MPDS that produces modulation of scaring.

MATERIAL AND METHODS:

An observational, retrospective, traverse, descriptive study.

We review files of the HECMR laboratory about the study carried out in the months of May to September of the 2002. 7 groups of rats Wistar male, with weight between 250 and 300grs, we made an abdominal half incision of 1 cm of longitude and until the superficial fascia, sutures with non absorbable material . At the seven days the sutures take off , and applied an intralesional injection of MPDS per cm of lesion, to the following doses, appraised at 1ml of saline solution:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GROUP 1	Control
GROUP 2	0.4mg
GROUP 3	0.8mg
GROUP 4	1.2mg
GROUP 5	1.6mg
GROUP 6	2.0mg
GROUP 7	2.4mg

RESULTS

The evolution of the scars was observing during 4 weeks: The groups managed with less than 2 mg healed without complications.

Those groups injected with 2.0 and 2.4 mg presented a week weigh loss of the skin, at the 2 weeks, dehiscence of the wounds, formation of granulomas and cutaneous necrosis.

CONCLUSIONS.

The recommended doses, are high, since for up of 2mg, data of local overdose were observed, as dehiscencia of the wounds, granulomas, cutaneous necrosis.

We demonstrate that high doses, made microsediments and produce an abnormal scaring.

KEYWORDS .

Methylprednisone, scaring.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

BIOLOGÍA DE LA CICATRIZACIÓN.

Inmediatamente después de que se ha producido una herida se lleva a cabo la primera fase de la cicatrización que involucra la hemostasis y la inflamación, gracias a la exposición de colágena subendotelial (cuadro 1) se lleva a cabo la agregación y activación plaquetarias que induce la activación de la cascada de la coagulación para la formación de un tapón (coágulo) rico en fibrina , posteriormente este mismo mediante procesos de proteólisis se recambia por una matriz rica en fibronectina y ácido hialurónico (1).

Después de la agregación, las plaquetas se degranulan gracias a la liberación de factores de crecimiento que incluyen factores de crecimiento (FC) epidérmico, FC semejante a la insulina, FC derivado de plaquetas, cuyas funciones son quimiotácticas atrayendo y reclutando células inflamatorias como los neutrófilos, macrófagos, células cebadas, células endoteliales, epiteliales y fibroblastos. Además, las plaquetas producen fibronectina como parte de la matriz secundaria que sirve como ruta para la migración, depósito diferenciación y activación celular (2).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las primeras células en llegar al sitio de la herida son los neutrófilos, inician la debridación local y liberan FCs para la producción de la sustancia matriz (Cuadro No 2.).

Los macrófagos liberan citocinas que median la angiogénesis y la fibroplasia (Cuadro No. 3).. La activación de los macrófagos culmina en la síntesis de ácido nítrico que posee funciones antimicrobianas.

Los macrófagos activados estimulan a otras células como los linfocitos, fibroblastos, productores de interleucina I alfa y beta, que son inductoras de adhesión y migración de mayor número de células inflamatorias, además de la degradación de la matriz extracelular (3.4).

La interleucina I estimula la degradación de la matriz extracelular, e induce la actividad de la colagenasa en conjunto con el interferón gama y el factor de necrosis tumoral, además se ha visto cierto efecto en la estimulación en la síntesis de colágena y se desconoce como se regula, la acción en pro de la formación de tejido fibroso y en contra del mismo fenómeno (3-5).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las células cebadas son estimuladas por la inmunoglobulina E para la degranulación y liberación de sustancias como la histamina, la heparina, serotonina, hidrolasa, y varios factores de crecimiento involucrados en la formación de la matriz dérmica.

En la cicatrización de heridas, después de la lesión, existe una proliferación importante de células epiteliales para reestablecer una barrera contra la pérdida de líquidos y la infección. Las células epiteliales proliferan a los 3 días de la lesión, desde los bordes de la misma o desde islotes epiteliales indemnes en el interior de la herida. Además del incremento en el número y actividad de los queratinocitos, y es fundamental en esta etapa la formación de puentes intercelulares (4,5).

Una vez llevada a cabo la hemostasia y la debridación, es necesario que la dermis afectada inicie su proceso de reparación mediante la formación de tejido de granulación estimulado por factores de crecimiento derivados de plaquetas y de macrófagos, los fibroblastos y las células endoteliales migran sobre la matriz provisional para formar un tejido conectivo rico en vasos sanguíneos dando al nuevo tejido formado una apariencia granular, y simultáneamente se forma una nueva capa epitelial (6).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el proceso de cicatrización se observa la neofromación de una microvascularización dirigida hacia la superficie denudada. La hipoxia resultante estimula la angiogénesis mediante la activación de factores liberados por macrófagos que estimulan a los fibroblastos a la producción y proliferación de colágena.

La formación de la matriz extracelular se lleva a cabo mediante la síntesis de colágena, fibronectina, elastina y proteoglicanos todo realizado por el fibroblasto. Una deficiente degradación y una excesiva producción llevan a la formación cicatrices anormales.

El ácido hialurónico es una parte importante de la sustancia extracelular, y el mayor componente en el proceso temprano de la granulación, facilita la migración y división celular. La concentración de ácido hialurónico normalmente aumenta en etapas tempranas de la cicatrización, disminuye entre los 5 y 10 días y se mantiene constante. El condroitin sulfato, dermatán sulfato y glucosaminglicanos sulfatados incrementan sus niveles.

Durante el proceso de remodelación, el ácido hialurónico y sus derivados son reemplazados por proteoglicanos sulfatados que contribuyen a la resistencia de los tejidos y son producidos por fibroblastos maduros (5-7).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La colágena es producida por el fibroblasto activado o maduro, acción que lleva a cabo el macrófago y otros factores liberados en la cadena inflamatoria. Posteriormente comienza el proceso de formación de fibrillas, mediante enlaces cruzados y comienza el depósito de la misma en la matriz extracelular.

Las fibras de colágena forman un sustrato dérmico que provee fuerza a la piel y al tejido cicatrizal. Durante la cicatrización, la colágena tipo III entra en la herida en los días 2 y 3 y posteriormente inicia el depósito de colágena tipo I entre los días 6 y 7, el tipo V aumenta de concentración en forma paralela al incremento en la vascularización local.

El total de colágena tipo I y III aumenta, mientras la proporción de colágena tipo III, disminuye en un 60% en la primera semana y hasta un 28% en la cicatriz madura incrementando la relación de colágena tipo III y I. La degradación de la colágena durante la cicatrización comienza en fases tempranas teniendo gran actividad durante la fase inflamatoria. (1,3,5-7).

Durante el proceso de la cicatrización en las fases tardías se lleva a cabo la reducción en el tamaño de la herida mediante la contracción.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los fibroblastos constituyen la estirpe celular más importante en este proceso. Sufren una serie de cambios fenotípicos durante la fase de formación de tejido de granulación que modifica sus interacciones con la matriz extracelular. La transformación final es hacia el miofibroblasto y se caracterizan por tener largas cadenas de microfilamentos de actina y se les encuentra principalmente alrededor de los vasos sanguíneos y en las fases más profundas de la dermis en el tejido de granulación. Cuando la contracción termina y la herida esta totalmente epitelizada los miofibroblastos desaparecen.

En individuos predispuestos genéticamente por varios factores, este proceso de cicatrización y curación de las heridas es excesivo e ilimitado, con una sobreproducción de matriz extracelular que produce finalmente cicatrices rojas, elevadas, desbordadas, dolorosas y pruriginosas ocasionando al paciente severos problemas funcionales y estéticos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MODALIDADES DE TRATAMIENTO.

Como ya se comentó, el porque del desarrollo de las cicatrices anormales no se conoce del todo, se sabe que estan involucradas una serie de células y sustancias producidas por las mismas, pero se desconoce que factores desencadenan esta alteración a nivel celular que da por resultado una cicatriz que rebasa los bordes de la herida original.

Las modalidades de tratamiento mas utilizados en la actualidad, y que en forma conjunta pueden dar mejores resultados son: Cirugia, radiación, laser, crioterapia, apliación de silicones, apliación intralesional de esteroides, otras medicaciones, como la formalina intralesional, pepsina, ácido hidrociorhidrico, nitrógeno, metotrexate, medecasal, tocoferol, etc se ha utilizado sin obtener respuestas favorables y constantes (1,2,11,12).

INYECCIÓN INTRALESIONAL DE CORTICOIDES

Un tratamiento inicial para atacar la cicatrización anormal es la aplicación intralesional de corticosteroides. Las inyecciones se pueden utilizar como monoterapia o asociadas a la presoterapia o radioterapia. Cuando se utilizan como monoterapia, los mejores resultados se obtienen en cicatrices queloides jóvenes y se ha observado su autolimitación y aplanamiento total.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La inyección se ha sugerido que sea intralesional, hay algunos autores que defienden la ubicación sublesional con diferentes preparaciones de esteroides que incluyen acetato de hidrocortisona, metilprednisolona, dexametasona, acetato de triamcinolona. No está demostrada alguna ventaja de algún esteroide sobre otro, la dosis de administración es arbitraria y se debe ajustar a cada caso en particular.

La concentración de acetato de metilprednisolona puede ser de 10 a 40 mg por ml dependiendo del tamaño de la cicatriz, área del cuerpo y del paciente en particular. Con 2 o 3 inyecciones es suficiente, ocasionalmente puede requerirse la aplicación durante 6 meses o más.

Los efectos adversos de los corticosteroides son.- La atrofia de la piel, hiper o hipopigmentación, formación de telangiectasias, necrosis, ulceración y síndrome Cushingoide. El riesgo de estas complicaciones aumenta cuando el esteroide se aplica en la dermis perilesional o el tejido subcutáneo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Como es sabido, los esteroides producen supresión de la inflamación mediante múltiples mecanismos como la inhibición de la producción de factores celulares que son críticos en la generación de la reacción inflamatoria. Como resultado hay disminución en la liberación de factores vasoactivos y quimioatrayentes, secreción disminuida de enzimas lipolíticas y proteolíticas, menor extravasación leucocitaria hacia áreas de lesión y finalmente disminución en la fibrosis (6,16-18).

Los glucocorticoides ejercen efectos importantes sobre reacciones inmunitarias del huésped muy específicas. Los factores que se inhiben incluyen interferon gama, factor estimulante de colonias de granulocitos/monocitos, interleucinas 1, 2, 3 y 6 y factor de necrosis tumoral.

En tanto la red de citocinas tiene participación esencial en los efectos integrados de los macrófagos, monocitos los linfocitos T y los B en la generación de reacciones inmunitarias a diversos microorganismos patógenos, que en su conjunto son reducidas o inhibidas por los corticosteroides trae como resultado una reacción inflamatoria, y de rechazo más controlada (6).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los glucocorticoides bloquean profundamente múltiples sitios del sistema inmunitario. Los efectos se resumen en el (Cuadro No. 4).

Con este complejo de efectos a nivel local descrito, se justifica la utilización de la inyección intralesional de esteroides para el manejo y modulación de la cicatrización, como tratamiento angular para el manejo de la cicatrización anormal. Mediante el uso de los esteroides se ha demostrado que se puede obtener una modulación de la cicatrización de forma que aplicado a dosis específicas aún no determinadas se obtendrá un control de todo el proceso que nos lleve a modularlo de modo que no se observen complicaciones relacionadas con el uso de sobredosis de los mismos (16-18).

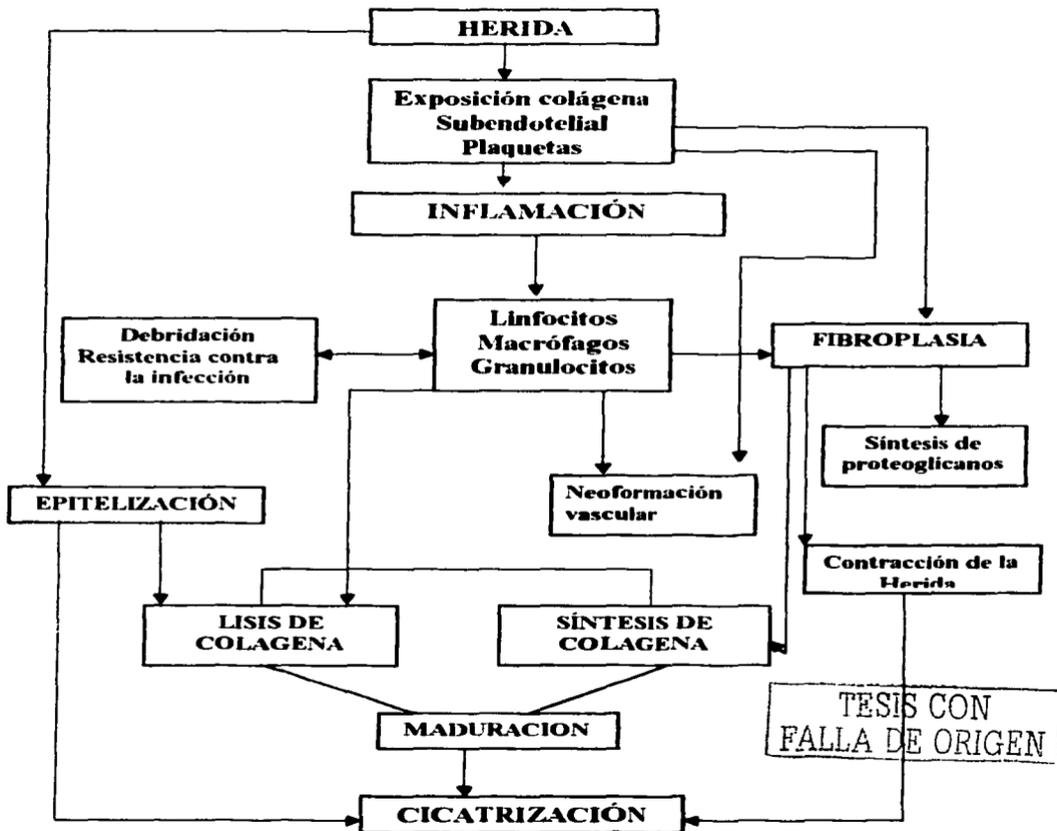
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EFECTOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES SOBRE COMPONENTES DE LAS REACCIONES INFLAMATORIAS.

TIPO DE CÉLULA	FACTOR PRODUCIDO.	ACCIONES
Macrófagos y monocitos	<p>Acido araquidónico y sus metabolitos (prostaglandinas y leucotrienos)</p> <p>Producción de citocinas entre ellas Interleucinas 1, 6 y Factor de necrosis tumoral alfa.</p> <p>Reactivos de fase aguda</p>	<p>Inhibidos en parte por inducción de la síntesis de proteína lipocortina que inhibe la fosfolipasa A2.</p> <p>La producción y liberación quedan bloqueadas. Las citocinas ejercen múltiples efectos sobre la inflamación (pej. Activación de células T, estimulación de la proliferación de fibroblastos). Incluye componentes del complemento.</p>
Células endoteliales.	<p>Molécula de adherencia de leucocitos endoteliales, molécula de adherencia intracelular.</p> <p>Reactivos de fase aguda</p> <p>Citocinas IL 1,6</p> <p>Derivados del acido araquidónico</p>	<p>Críticas para la quimiotaxis y localización de los leucocitos en el sitio adecuado.</p> <p>Se produce inhibición de las síntesis de citocinas, y como consecuencia inhibición del reclutamiento celular y disminución generalizada de la respuesta inflamatoria.</p>
Basófilos	<p>Histamina</p> <p>Leucotrieno C4</p>	<p>Los glucocorticoides bloquean la liberación dependiente de IgE</p>
Fibroblastos	<p>Metabolitos del acido araquidónico.</p> <p>Citocinas.</p> <p>Síntesis de colágena</p> <p>Síntesis de matriz extracelular.</p>	<p>Los glucocorticoides suprimen la síntesis de DNA y la proliferación de fibroblastos inducidas por la síntesis de factores de crecimiento de las células mencionadas (Monocitos, macrófagos, neutrófilos, basófilos, linfocitos T y B.</p>
Linfocitos	<p>Producen linfocinas (Il1, 2, 3, 6 factor de necrosis tumoral alfa, interferón factor estimulante de colonias de monocitos y macrófagos,</p>	<p>Inhibición por disminución en la síntesis y liberación de estos factores.</p>

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROCESO GENERAL DE LA CICATRIZACIÓN

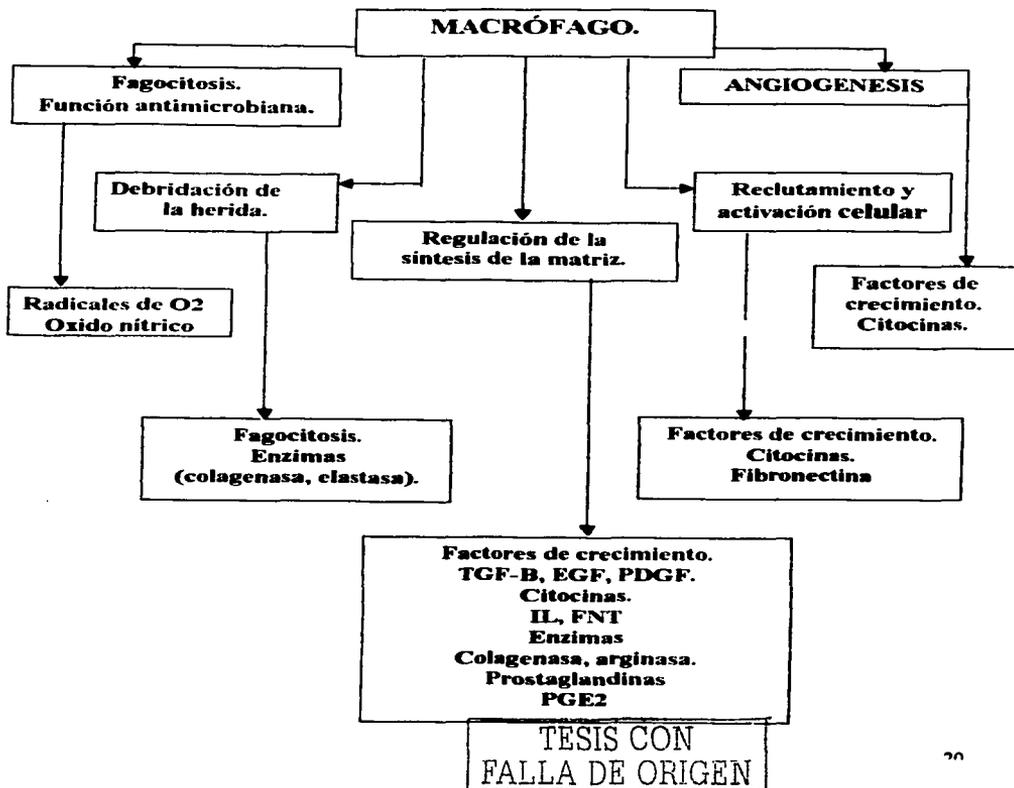


FACTORES HEMOSTÁTICOS Y PLAQUETÓGENOS.

Factores Hemostáticos.	
Fibrina, fibronectina plasmática	Coagulación, quimioatracción, adherencia , servir de entramado para la migración celular.
Factor XII (factor estabilizante de fibrina.	Induce quimioatracción y adherencia.
Factores circulatorios de crecimiento.	Regulación de la quimioatracción, mitogénesis, fibroplasia.
Complemento	Act. antimicrobiana. Quimioatracción.
Factores plaquetarios.	
Citocinas y factores de crecimiento	Regulación de quimioatracción, mitogenesis, fibroplasia.
Fibronectina	Matriz temprana, ligando para la agregación plaquetaria
Factor Activador de Plaquetas FAP	Agregación plaquetaria
Factor plaquetario IV	Quimiotáctico para fibroblastos y monocitos, neutraliza la heparina, inhibe la colagenasa
Tromboxano A2	Vasoconstricción, agregación plaquetaria, quimiotaxis.
Serotonina	Induce permeabilidad vascular, quimioatrayente de neutrófilos.
NAD Dinucleótido de adenosina	Estimula la proliferación y migración celular. Induce agregación plaquetaria.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Participación del macrófago en la cicatrización.



MATERIAL Y METODOS.

El diseño del estudio fue de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. El objetivo fue determinar la dosis adecuada de metilprednisolona que permita modular el proceso de cicatrización y evitar las manifestaciones relacionadas con sobredosis que se presentan al utilizar las dosis recomendadas en la literatura.

Se revisaron los archivos del bioterio del HECMR, del estudio llevado a cabo en los meses de mayo a septiembre del 2002 en el que se formaron siete grupos conformados por 4 ratas Wistar macho cada uno, con peso entre 250 y 300grs, sanas, se les realizó una incisión en la región media abdominal de 1 cm de longitud, la profundidad hasta la fascia superficial, el cierre, con material de sutura no absorbible (nylon 5-0), que se retira a los 7 días tras la cirugía. En el evento del retiro de puntos se realiza una única la infiltración con metilprednisolona a las siguientes dosis por cm de lesión, aforadas a 1ml con solución salina..

GRUPO 1	control
GRUPO 2	0.4mg
GRUPO 3	0.8mg
GRUPO 4	1.2mg
GRUPO 5	1.6mg
GRUPO 6	2.0mg
GRUPO 7	2.4mg

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se realizó vigilancia mediante observación directa de las cicatrices en todos los grupos durante 1 mes, con registro semanal de las características macroscópicas de las heridas de los grupos en diferentes dosis.

RESULTADOS.

El estudio se realizó en los meses de Mayo a Septiembre del año 2002, en el bioterio del Hospital de Especialidades. De un total de 28 ratas Wistar macho, con peso entre 250 y 300grs, se formaron 7 grupos, cada uno conformado por 4 ratas (14.28%).

El primer grupo, constituyó el grupo control, ya que se realizó el procedimiento, y no se aplicó MPDS.

Las diferencias significativas desde el punto de vista clínico fueron muy evidentes a partir del grupo número VI. En total 20 ratas (71.42%) fueron tratadas con dosis menores de 2.0mg de MPDS por cm de lesión, constituyendo los primeros V grupos, en tanto, las 8 ratas restantes (28.57%) fueron tratadas con dosis mayores de 2.0 mg de MPDS por cm de lesión constituyendo los grupo VI y VII (cuadro I).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se realizó una revisión semanal de las características de las heridas observando en la primera semana tras la inyección, que no hubo alteraciones clínicamente significativas en el 100% de los animales inyectados con las diferentes dosis (gráfica 1).

Tras la revisión en la segunda semana, los animales de los grupos I a V (71.42%) manejados con dosis menores a 2 mg mostraban un proceso de cicatrización sin alteraciones, con cicatrices planas, sin solución de continuidad. El grupo VI (14.28%) manejado con una dosis de 2.0 mg mostraba adelgazamiento de la piel con solución de continuidad en el área central. El grupo VII (14.28%) manejado con una dosis de 2.4 presentó dehiscencia de la cicatriz, y formación de granulomas, con enrojecimiento de los bordes de la herida. El 28.57% de los animales mostraron alteraciones en el proceso de la cicatrización durante la segunda semana (gráfica 2).

En el transcurso de la tercera semana, los grupos del I al V, continuaron con un proceso de cicatrización sin complicaciones, no datos de atrofia, ni formación de granulomas, ni reacciones locales perilesionales. Los animales del grupo VI, mostraron dehiscencia de la herida, y formación de granulomas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los animales del grupo VII, mostraron formación de granulomas y necrosis cutánea, con eritema perilesional (gráfica 3).

A la cuarta semana, los primeros V grupos continuaron sin cambio. Finalmente las ratas del grupo VI, mostraron formación de granulomas y necrosis de la piel, eritema perilesional importante. Los animales del grupo VII, presentaron, necrosis y ulceración de la lesión, además de la formación de granulomas que provocaban un eritema importante perilesional (gráfica 4).

En base a los resultados presentados, observamos que el total de 20 ratas (71.42%) que conformaban los grupos del I al V incluyendo el grupo control, y que fueron manejados con dosis intralesionales de MPDS por cm de lesión menores de 2 mg, mostraron un proceso de cicatrización sin alteraciones, con cicatrices planas, no pigmentadas, sin atrofia y con adecuada fuerza tensil.

En comparación con los animales integrantes de los últimos 2 grupos VI y VII. (28.57%) que fueron manejados con dosis de 2.0 mg y 2.4 mg respectivamente, observamos una irregular evolución en el proceso de la cicatrización, mostrando datos de sobredosis local de MPDS, manifestados como dehiscencia de las heridas, formación de granulomas, necrosis y ulceración de las mismas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION.

El proceso de la cicatrización, involucra un delicado equilibrio entre procesos de síntesis y de lisis que finalmente llevarán al cierre de una herida que deje como consecuencia una cicatriz funcional y aceptable desde el punto de vista estético. En sujetos predispuestos genéticamente existen anomalías en le proceso de la cicatrización que lleva a cicatrices elevadas, desbordadas, pruriginosas, dolorosas, que comprometen la funcionalidad y esteticamente inaceptables.

El tratamiento de estas anomalías de la cicatrización es mediante una multiterapia, donde la piedra angular es la aplicación intralesional de esteroides para lograr un control del proceso de la cicatrización. En la literatura se recomiendan dosis con rangos mínimo y máximo muy amplios, y que llevados a la práctica, aún cuando se utilice la dosis menor, nos ha llevado a observar datos de sobredosis local del fármaco, tales como atrofia, dehiscencia de las heridas, formación de granulomas, necrosis y ulceración de las áreas tratadas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Basándonos en que la dosis mínima recomendada, observamos datos de sobredosis, se hicieron pruebas con microdosis, hasta donde por observación macroscópica se vió una interferencia clínica con el proceso de cicatrización, haciéndose evidente que las lesiones tratadas con dosis mayores de 2mg por cm de lesión intralesional de metilprednisolona mostraban datos de interferencia y anulación del proceso de la cicatrización tales como la atrofia, la dehiscencia de las heridas, necrosis y ulceración.

Aquellos grupos tratados con dosis menores de 2 mg por cm de lesión mostraron una cicatrización adecuada sin datos de sobredosis, logrando una cicatriz bien estructurada, con adecuada fuerza tensil, delgada y plana.

En virtud de los hallazgos, sugerimos que deben abrirse nuevas líneas de investigación, con respecto al uso tópico de los esteroides para el manejo de padecimientos asociados con alteraciones en el proceso inflamatorio y la cicatrización de las heridas, tales como la cicatrices queloides e hipertróficas, para el manejo conservador de alteraciones como el síndrome del túnel carpiano, enfermedad de De Quervain, tenosinovitis estenosantes, etc.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

En nuestro hospital, manejamos múltiples pacientes con alteraciones en el proceso inflamatorio y de la cicatrización de las heridas, tales como cicatrices queloides e hipertróficas, síndrome del túnel del carpo, tenosinovitis estenosante, enfermedad de De Quervain, que son manejados con aplicación intralesional de esteroides, y en virtud de la observación de estos casos clínico fue que se realizó este estudio en el que se concluyó lo siguiente:

Las dosis de esteroides para aplicación intralesional recomendadas en la literatura, son dosis muy elevadas, que se relacionan con manifestaciones clínicas de sobredosis del fármaco tales como atrofia, dehiscencia de las heridas, necrosis y ulceración.

Las dosis que se aplican actualmente en padecimientos tales como el túnel del carpo, producen adelgazamiento tendinoso y formación de granulomas perineurales, manifestaciones asociadas a sobredosis.

Se demostró que los grupos manejados con dosis superiores a 2mg manifestaron datos de sobredosis, y aquellos manejados con dosis menores de 2mg por cm de lesión mostraron una cicatrización, plana, y con adecuada fuerza tensil.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Bibliografía.

- 1.- Bruce M Achauer. Plastic Surgery. Indications, operationa and outcomes. ED Mosby ed 2000. Philadelphia. Vol I. Pgs 37-51. 65-73.
- 2.- Joseph G. McCarthy Plastic Surgery General principles. Ed W.B. Saunders Company. Ed 1990. Philadelphia. Vol I Pgs 161-185.
- 3.- Grabb and Smith. Plastic Surgery. Ed Lippincott-Raven. Ed 1997. New York Philadelphia Vol I. Pgs3-13.
- 4.- P Horay. Enciclopedia Médico Quirúrgica. ED: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier Paris. ED 1999. Vol I. Pgs Cap 45-010, 1-22. . Cap 45 012, 1-12.
- 5.- Clínicas de Cirugía Plástica. Biología de la cicatrización.
- 6.- Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. ED Mc Graw Hill. Nueva York 1996, Vol II Pgs 1551-1579.
- 7.- Hunt. T. K. Basic principles of wound healing Journal of Trauma 30 S 122. 1990.
- 8.- Bennet: N.T. and Schultz. G.S. Growht factors and wound healing part II. Role in normal and cronic wound healing. American Journal of Surgery 166:74, 1993.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9.- Bennett N.T. and Schultz. G.S. Growth factors and wound healing. Biochemical properties on growth factors and their receptors. American Journal of Surgery 165:728. 1993.

10.- Mc Coy B.J, Diegelman RE. In vitro inhibition of cell growth, collagen synthesis, and prolyhidrolase activity by using steroids AmJ Pathology. 163:216. 1990.

11.-Niessen Frank M.D. On the nature of Hypertrophic Scars and Keloids. Plastica and Reconstructive Surgery Vol 104(5) October 1999. 1435-1458.

12.- W Bradford Rockwell M.D. Keloids and Hypertrophic Scars. Plastic And Reconstructive Surgery. Vol 84 (5) November 1989

13.- Muis IF. On The nature of Keloid and hipertrophic scar Br Journal of Plastic Surgery 43:61. 1990.

14.- SU. D. W. Alizhadeh K. The Problem scar. Clinis in Plastic Surgery. 25:451, 1998.

15.- Knnap T.R. Pathologica scar formation AM J Pathol 56:47. 1997.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

16.- Lawrence W.T. In Search of the optimal treatment of keloids. Report of a series and a review of the literature. Annals of Plastic Surgery 27:164, 1991.

17.- Boyadjiev, C. Popchistrova, E. And Mazgalova Histomorfologic changes in Keloids treated with Kenacort Journal of Trauma. 38:299, 1995.

18.- Kiiil J. Keloids treated with topical injections of triamcinolone acetonide. Immediate and long term results Journal Plastic Surgery, 11:169, 1977.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**MODULACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN CON
MICRODOSIS INTRALESIONALES DE
METILPREDNISOLONA**

Resultado final de la cicatrización según la dosis de MPDS

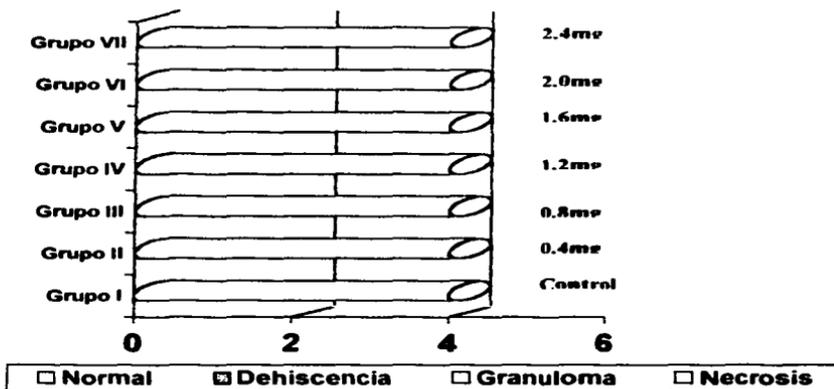
Grupo	Dosis	Resultado final en la cicatriz
GRUPO 1	Control	Cicatrización normal
GRUPO 2	0.4mg	Cicatrización normal
GRUPO 3	0.8mg	Cicatrización normal
GRUPO 4	1.2mg	Cicatrización normal
GRUPO 5	1.6mg	Cicatrización normal
GRUPO 6	2.0mg	Granuloma + necrosis de la piel
GRUPO 7	2.4mg	Granuloma + necrosis de la piel

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. 1

MODULACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN CON MICRODOSIS INTRALESIONALES DE METILPREDNISOLONA

EVOLUCIÓN DE LAS CICATRICES. Primera semana

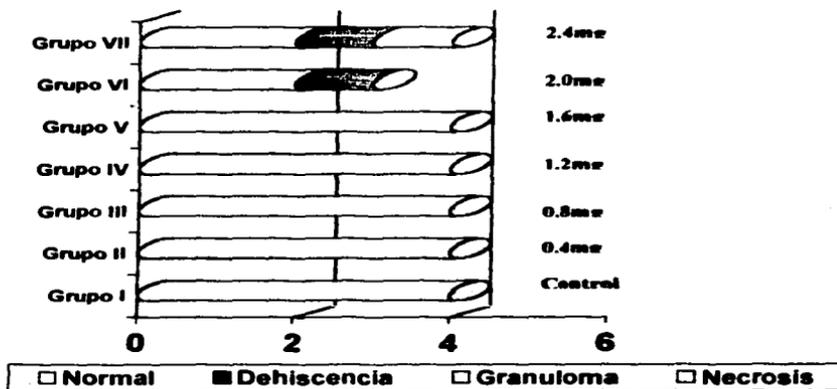


Gráfica No 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MODULACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN CON MICRODOSIS INTRALESIONALES DE METILPREDNISOLONA

EVOLUCIÓN DE LAS CICATRICES. Segunda semana

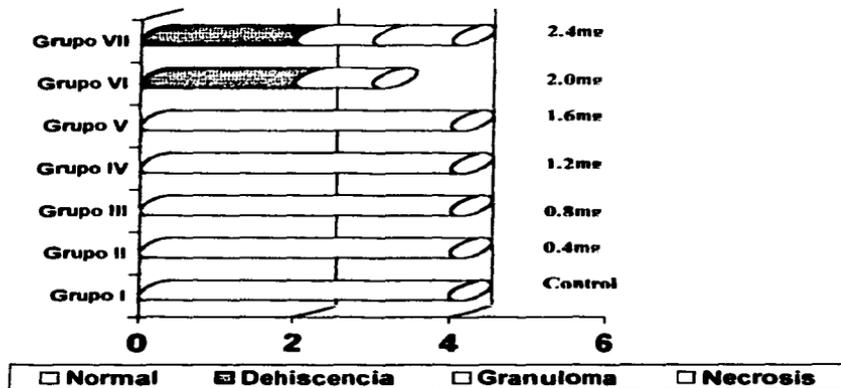


Gráfica No 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MODULACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN CON MICRODOSIS INTRALESIONALES DE METILPREDNISOLONA

EVOLUCIÓN DE LAS CICATRICES. Tercera semana

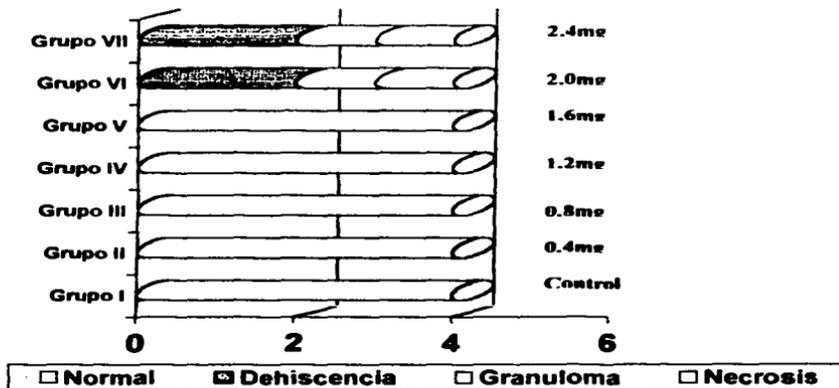


Gráfica No 3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MODULACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN CON MICRODOSIS INTRALESIONALES DE METILPREDNISOLONA

EVOLUCIÓN DE LAS CICATRICES. Cuarta semana



Gráfica No 4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

Hoja de presentación.....	2
Resumen.....	3
Abstract.....	5
Antecedentes científicos.....	7
Material y Métodos.....	21
Resultados.....	22
Discusión.....	25
Conclusiones.....	27
Bibliografía.....	28
Anexos.....	31
Indice.....	36

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN