



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA
CICATRIZACIÓN QUELOIDE.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JOSÉ MANUEL ORTIZ SÁNCHEZ

TUTORA: Esp. CLAUDIA MAYA GONZÁLEZ MARTÍNEZ



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.

A mis padres, Amalia Sánchez Rivera y José Manuel Ortiz Berumen, quienes a través de su amor, su incansable esfuerzo, trabajo y sobre todo su ejemplo, han sabido ayudarme a recorrer el camino que hoy me lleva a la realización de esta meta, este logro es suyo.

A mis hermanos Edith y Rodrigo por su casi inagotable paciencia.

A tí Marisol que me has enseñado que Dios está en todos y en todo, que la razón y la justicia debe prevalecer en la vida de todos los hombres, que amar no es una palabra, sino una forma de vida, la nuestra. Gracias por tu apoyo incondicional.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, que ha puesto todo en mis manos para que hable el espíritu, a la Facultad de Odontología y todos los profesores que participaron en el proceso.

A los maestros que a lo largo de mi estancia en la Facultad supieron alimentar mi amor por esta profesión, a la Mtra. Rocío Gloria Fernández López, Coordinadora del Seminario de Titulación de Cirugía Bucal, a mi tutora, la Esp. Claudia Maya González Martínez, quien ha dirigido este trabajo de manera excepcional y a la C.D. Guadalupe García Beltrán, Jefa de Enseñanza de la Clínica Periférica Azcapotzalco Turno Vespertino, por su gran apoyo durante su curso y el servicio social.

Finalmente, a esa otra familia que me acompañó, y aun me acompaña, durante mi estadía en Ciudad Universitaria, mis amigos Adriana, Betty, Fanny, Susana, Armando, César, Leopoldo, Memo, Sergio y Ernesto, a todos muchas gracias por su invaluable amistad.

Dedicada a la memoria de mis abuelas
Amalia Rivera Berumen y Elena Berumen Villegas

Índice

Introducción	6
Capítulo 1. Cicatrización	8
1.1. Fases de la cicatrización	8
1.1.1. Fase Inflamatoria	8
1.1.1.1. Cascada de coagulación.....	10
1.1.1.2. Plaquetas	10
1.1.1.3. Vasoconstricción y dilatación.....	11
1.1.1.4. Leucocitos polimorfonucleares	11
1.1.1.5. Macrófagos.....	12
1.1.2. Fase Proliferativa	13
1.1.2.1. Angiogénesis	15
1.1.2.2. Fibroplasia y formación de tejido granular	16
1.1.2.3. Disposición de colágeno.....	17
1.1.2.4. Epitelialización.....	18
1.1.2.5. Contracción.....	22
1.1.3. Fase de remodelación y maduración	23
1.2. Tipos de cicatrización	25
1.2.1. Primera Intención	25
1.2.2. Segunda Intención	25
1.2.3. Tercera Intención	26
Capítulo 2. Cicatrización Queloide	27
2.1. Definición	27
2.2. Incidencia	27
2.3. Etiología	29
2.4. Clasificaciones	30

Capítulo 3. Diagnóstico de Cicatrización Queloide	32
3.1. Clínico	32
3.2. Histopatológico	34
3.3. Diagnóstico diferencial	35
Capítulo 4. Tratamiento de Cicatrización Queloide	37
4.1 Quirúrgico	37
4.2 Esteroides Intralesionales	39
4.3 Terapia con silicón	40
4.4. Presoterapia	41
4.5. Radioterapia	42
4.6. Luz pulsada	43
4.7. Crioterapia	44
4.7. Interferón	45
4.8. 5-Fluorouracilo	45
4.9. Bleomicina	46
4.10. Otras modalidades terapéuticas	46
Conclusiones	48
Referencias bibliográficas	49

Introducción

Al efectuar la revisión bibliográfica para la realización de este trabajo, encontramos que los tejidos responden a las agresiones, siendo determinados por una secuencia de eventos que tienen como finalidad restablecer su integridad, el desconocimiento de estos mecanismos tiene como consecuencia procesos de cicatrización y regeneración defectuosos.

Algunos de estos trastornos en la restitución de la función de la piel son las cicatrices hipertróficas o hiperplásicas y las queloides, que constituyen entidades distintas con un tratamiento específico, por lo que es importante establecer un diagnóstico preciso para la aplicación del tratamiento adecuado.

Hay una variación cualitativa y cuantitativa entre una cicatriz hipertrófica, que no rebasa los límites de la herida inicial, mientras la que loide lo hace después de cualquier tipo de lesión.

Los queloides fueron descritos hace siglos en el Papiro de Smith, el cual describe técnicas quirúrgicas usadas en Egipto alrededor de 1700 a.C. La primera descripción clara de un que loide fue dada por Alibert en 1806. Él propuso el término que loide en 1816, para diferenciar los que loides de crecimientos tumorales. El término deriva de la palabra griega “chele”, que significa “tenaza de cangrejo”, ya que Alibert describió la extensión a modo de cangrejo de los que loides espontáneos.

Anualmente se presentan alrededor de once millones de casos nuevos de pacientes con cicatrices que loides. Su etiología es desconocida, aunque sus teorías son variadas.

Las opciones terapéuticas incluyen la resección quirúrgica, la aplicación de láminas de gel de silicón, la inyección de esteroides intralesionales, presoterapia, radioterapia, luz pulsada, la utilización de interferón o inductores de su producción y otras formas terapéuticas que han demostrado su utilidad, en la mayoría de los casos aplicadas de manera combinada.

Se deben subrayar las secuelas funcionales, cosméticas y psicológicas que tienen los pacientes por la presencia de este tipo de cicatrización, pues generan una pérdida en la función de la zona en la que se encuentran, son pruriginosas o dolorosas, y presentan características antiestéticas que determinan, generalmente y dependiendo de su localización, una baja autoestima e incluso depresión.

Es indispensable para el Cirujano Dentista de práctica general saber diagnosticar estas lesiones correctamente para poder realizar la interconsulta con el especialista correspondiente y no establecer un tratamiento aislado, ya sea quirúrgico o farmacológico, pues la probabilidad de recidiva es muy elevada.

CAPÍTULO 1. CICATRIZACIÓN

1.1. Fases de la cicatrización

Cuando se produce una herida intencional (intervención quirúrgica) o por accidente (traumatismo) se pone en marcha un complejo mecanismo que comprende interacción de componentes celulares y bioquímicos con objeto de restaurar la integridad y fuerza del tejido dañado. Las complicaciones en la cicatrización constituyen un problema importante en cirugía. ⁽¹⁾

1.1.1. Fase Inflamatoria

Se caracteriza por una respuesta vascular y otra celular, manifestadas por vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y aparición de leucocitos, formándose un tejido de reparación en la zona. Durante este período, el tejido no recupera una fuerza de tensión apreciable y depende únicamente del material de sutura para mantener su aposición. ⁽²⁾

Durante la fase inflamatoria ocurre un proceso de coagulación que detiene la pérdida de sangre (hemostásis), además se liberan varios factores para atraer células que fagociten residuos, bacterias, tejido dañado y liberen factores que inicien la fase proliferativa de cicatrización de la herida. Las principales características de esta fase son hemostasia y coagulación, así como la fagocitosis de detritus y cuerpos extraños. Algunos autores señalan que la hemostasia y la coagulación son una fase independiente.

Como respuesta inicial a la herida se observa vasoconstricción, que se caracteriza por:

- a) Estar estimulada por catecolaminas con fines hemostáticos, llegan plaquetas a la herida a través de la sangre perdida y se estimula la cascada de la coagulación y formación de fibrina.

- b) Vasodilatación con el fin de que aumente la circulación; se incrementa la permeabilidad capilar y se observa diapedesis, proceso de salida de los elementos formes de la sangre, principalmente leucocitos, a través de las paredes íntegras de los vasos.

Lo que permite que lleguen a la herida: líquidos, proteínas plasmáticas, eritrocitos, plaquetas y leucocitos, así como anticuerpos (todo lo anterior más la vasodilatación originan los signos clásicos de edema, rubor, eritema y calor). Los neutrófilos y posteriormente los macrófagos (derivados de los monocitos) participan en la fagocitosis para eliminar detritus y bacterias.

En condiciones normales esta fase se presenta entre el momento de la herida y los días cuatro y cinco; sin embargo, en condiciones anormales, como la formación de hematomas o infección, es necesario mayor tiempo para la fagocitosis de cuerpos extraños por lo que se podría prolongar hasta que se controlan dichos factores.⁽⁵⁾

Múltiples componentes estimulan a las citocinas anteriormente denominadas factores de crecimiento, desde la fase inflamatoria (las plaquetas son las primeras fuentes de citocinas); éstas influyen en la regularización de componentes de la cicatrización durante casi todas las fases. Algunos ejemplos son el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento queratinocítico, etc. Estas citocinas han motivado especial interés en la investigación porque existe la posibilidad de que representen beneficio terapéutico para pacientes con defectos de cicatrización.⁽⁷⁾

1.1.1.1. Cascada de coagulación

Cuando un tejido biológico es herido, la sangre toma contacto con el colágeno, lo que provoca que las plaquetas de la sangre comiencen a secretar factores inflamatorios. Las plaquetas también producen glicoproteínas en sus membranas celulares que les permiten adherirse unas a otras formando una masa. La fibrina y la fibronectina se enlazan y forman una red o tapón que atrapa proteínas y partículas evitando de esta manera que continúe la pérdida de sangre. Este tapón de fibrina-fibronectina se constituye también en el principal soporte estructural de la herida hasta que se deposite el colágeno. Las células migratorias utilizan este tapón como una matriz que les ayuda a desplazarse, las plaquetas se adhieren a la misma y secretan diversos factores. El coágulo es eventualmente degradado por lisinas y reemplazado por tejido granular y posteriormente por colágeno. ⁽⁴⁾

1.1.1.2. Plaquetas

Las plaquetas son fragmentos de células (megacariocitos) que intervienen en el proceso de coagulación, confluyen en mayor número al producirse una herida y liberan una serie de sustancias en la sangre, incluidas proteínas de la matriz extracelular: ECM (por sus siglas en inglés, Extra Cellular Matrix), citoquinas, y factores de crecimiento. Los factores de crecimiento estimulan a las células para que aumenten su velocidad de división. Las plaquetas también liberan otros factores que favorecen la inflamación tales como son la serotonina, bradiquinina, prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano, e histamina; que aumentan la velocidad de la migración de células hacia la zona, favorecen a los vasos sanguíneos en el proceso de dilatación y aumento de porosidad. ⁽⁴⁾

1.1.1.3. Vasoconstricción y dilatación

Inmediatamente posterior al daño vascular, las membranas celulares dañadas liberan factores inflamatorios tales como tromboxanos y prostaglandinas, éstos hacen que el vaso se contraiga minimizando la pérdida de sangre y ayudando a que se aglutinen en el área las células inflamatorias y los factores inflamatorios. Esta vasoconstricción dura de cinco a diez minutos y es seguida por una etapa de vasodilatación, en la cual se expanden los vasos sanguíneos, fenómeno que alcanza su máximo unos veinte minutos luego de producida la herida. La vasodilatación es producida por varios factores liberados por las plaquetas y otras células. El principal factor que desencadena la vasodilatación es la histamina. La histamina también hace que los vasos sanguíneos se tornen porosos, lo que permite que el tejido se vuelva edematoso a causa de las proteínas que aporta el torrente sanguíneo al espacio extravascular, aumentando la carga osmolar y aporta agua a la zona. El incremento de la porosidad en los vasos sanguíneos también facilita la entrada de células inflamatorias tales como leucocitos en la zona de la herida desde el torrente sanguíneo.⁽⁵⁾

1.1.1.4. Leucocitos polimorfonucleares

Al cabo de una hora de haberse producido la herida, los leucocitos polimorfonucleares o granulocitos llegan a ésta y se convierten en las células más abundantes en la zona de la herida durante los próximos tres días. Es particularmente elevada su cantidad durante el segundo día. La fibronectina, los factores de crecimiento y sustancias tales como neuropéptidos y quininas son los que los atraen a la herida. Los granulocitos fagocitan los residuos y bacterias, aunque también matan a las bacterias mediante la liberación de radicales libres en un proceso denominado “respiratory burst”. También limpian la herida mediante la secreción de proteasas que rompen el tejido

dañado. Una vez que han completado su tarea los granulocitos sufren un proceso de apoptosis y son devorados y degradados por los macrófagos. Otros leucocitos que se encuentran en la zona son células T ayudantes, que secretan citoquinas para inducir la subdivisión de las células T, aumentar la inflamación, mejorar la vasodilatación y permeabilidad de los vasos. Las células T también aumentan la actividad de los macrófagos. ⁽⁴⁾

1.1.1.5. Macrófagos

Los macrófagos son células que tienen función fagocitaria, por lo tanto son esenciales para la cicatrización de una herida. En el periodo posterior a los dos días de producida la herida, los macrófagos son las células más abundantes en la zona de la herida. Los monocitos del torrente sanguíneo son atraídos a la zona de la herida por los factores de crecimiento liberados por las plaquetas y otras células, los monocitos penetran la zona de la herida atravesando las paredes de los vasos sanguíneos. La presencia de monocitos en la herida alcanza su máxima proporción luego de 24 a 36 horas de haberse producido la herida. Una vez que se encuentran en la zona de la herida, los monocitos maduran y se transforman en macrófagos, que es la principal célula responsable de limpiar la zona de bacterias y residuos. La principal función de los macrófagos es fagocitar bacterias y al tejido dañado, también el último mediante la liberación de proteasas. Los macrófagos secretan ciertos factores tales como factores de crecimiento y otras citoquinas, especialmente unos tres a cuatro días de producida la herida. Dichos factores atraen al área: células que participan en la etapa de proliferación de cicatrización de la herida. El bajo contenido de oxígeno en la zona estimula a los macrófagos, a producir factores que inducen e incrementan la velocidad de angiogénesis y también estimulan a las células a producir la reepitelización de la herida, crear tejido granular, y formar una nueva matriz extracelular. La capacidad de los macrófagos para secretar

estos factores, los convierte en elementos vitales para promover que el proceso de cicatrización de la herida evolucione a la fase siguiente. ⁽⁵⁾

La inflamación es una parte necesaria del proceso de cicatrización, dado que cumple ciertos roles en el combate de la infección e inducción de la fase de proliferación. Sin embargo, si la inflamación se prolonga durante mucho tiempo puede producir daño a los tejidos. Por esta razón, la reducción de la inflamación es frecuentemente un objetivo de los cuidados terapéuticos.

La inflamación continúa mientras existan residuos en la herida. Por ello la presencia de residuos u otros objetos puede extender más allá de lo conveniente la fase de inflamación, dando eventualmente origen a una herida crónica. Al ir desapareciendo la inflamación, se reduce la secreción de factores de inflamación, los factores que existen son eliminados, y disminuye la presencia de neutrófilos y macrófagos en la zona de la herida. Estos cambios dan indicio de la finalización de la fase de inflamación y el comienzo de la fase proliferativa. ⁽⁴⁾

1.1.2. Fase Proliferativa

En este período aparecen los fibroblastos (células germinales del tejido fibroso) que van a formar el tejido de granulación, compuesto por sustancia fundamental y colágeno. Además, ocurre recanalización de los vasos linfáticos y se forman capilares sanguíneos. ⁽⁷⁾

Luego de transcurridos dos a tres días desde que ocurrió la herida, comienza la afluencia de fibroblastos en la cicatriz, marcando el comienzo de la fase proliferativa aun antes de que la fase inflamatoria haya concluido. Al igual que las otras fases de la cicatrización, los pasos en la fase proliferativa no tienen lugar en forma sucesiva, sino que los mismos ocurren

simultáneamente. Las principales características de esta fase son: la epitelización, desarrollo de nuevos vasos sanguíneos, síntesis de colágena y contracción de la herida. Las células basales de los bordes de la piel (queratinocitos) migran sobre la incisión para cerrar la superficie de la herida, haciéndola impermeable al paso de líquidos o cuerpos extraños (principalmente bacterias). A este fenómeno se le llama epitelización y por lo común se completa en 48 horas. La hipoxia local generada en el tejido dañado y las citocinas (antes factores de crecimiento) estimulan la formación de vasos sanguíneos, casi siempre entre los días dos y siete posteriores a la herida. El fenómeno de síntesis de colágena inicia con la llegada de fibroblastos a la herida, los cuales forman fibras de colágena y matriz fundamental extracelular (fibroconectina, glucosaminoglucanos, proteoglucanos, lámina y elastina), y se presenta principalmente en las tres primeras semanas, aunque su máximo nivel se desarrolla alrededor del día cinco al siete. La formación de las fibras de colágena determina la fuerza de tensión e integridad de la herida que está cicatrizando. Los miofibroblastos se multiplican e influyen en la contracción de la herida, que es una disminución en el tamaño del defecto y que facilita, por último, la cicatrización.⁽⁴⁾

La fase proliferativa inicia desde el primer día y dura alrededor de tres semanas. Se sobreponen en forma temporal esta fase y la fase inflamatoria por lo que algunos autores describen algunos de los componentes mencionados dentro de la fase inflamatoria.⁽⁴⁾

1.1.2.1. Angiogénesis

El proceso de angiogénesis (también llamado neovascularización) tiene lugar simultáneamente con la proliferación de fibroblastos, cuando las células endoteliales migran hacia la zona de la herida. La angiogénesis es imprescindible para otras etapas del proceso de cicatrización, tales como la

migración epidérmica y de fibroblastos, aportando el oxígeno que precisan los últimos y células epiteliales para desarrollar sus funciones. El tejido en que se desarrolla la angiogénesis posee un color rojo (es eritematoso) producto de la presencia de capilares sanguíneos. Para poder generar nuevos vasos sanguíneos y alimentar con oxígeno y nutrientes al tejido las células madres llamadas células endoteliales provenientes de vasos sanguíneos no dañados desarrollan pseudopodia (prolongaciones citoplasmáticas que le permiten cierta movilidad) y se desplazan a través del ECM hacia la zona de la herida. Al realizar esta actividad, ellas generan nuevos vasos sanguíneos. Para migrar, las células endoteliales necesitan colagenasas y activadores plasminogénicos para disolver el coágulo y parte del ECM metaloproteinasas basadas en zinc digieren la membrana basal y el ECM para permitir la proliferación de células y la angiogénesis.

Las células endoteliales también son atraídas hacia la zona de la herida por la fibronectina que se encuentra en la costra de fibrina y por factores de crecimiento secretados por otras células. El crecimiento endotelial y la proliferación son también estimulados por la hipoxia y presencia de ácido láctico en la herida. En un medio ambiente con bajo contenido de oxígeno, los macrófagos y plaquetas producen factores angiogénicos que atraen las células endoteliales mediante tácticas químicas. Cuando el medio en que se encuentran los macrófagos y otras células productoras de factores de crecimiento deja de ser hipóxico y de estar saturado de ácido láctico, ellos entonces dejan de producir factores angiogénicos. Por lo tanto, cuando el tejido es perfundido en forma adecuada, se reduce la migración y proliferación de células endoteliales. Eventualmente aquellos vasos sanguíneos que ya no se precisan mueren mediante apoptosis.⁽⁶⁾

1.1.2.2. Fibroplasia y formación de tejido granular

En forma simultánea con la angiogénesis, comienza la acumulación de fibroblastos en la zona de la herida. Los fibroblastos comienzan a aparecer dos a cinco días después de producida la herida. Cuando la fase inflamatoria está finalizando su número alcanza un máximo una a dos semanas después de producida la herida. Hacia el final de la primera semana, los fibroblastos son las células que se presentan con mayor abundancia en la cicatriz. La fibroplasia finaliza luego de unas dos a cuatro semanas después de ocurrida ésta. Durante los primeros dos a tres días luego de producida la herida, los fibroblastos proliferan y migran, mientras que posteriormente, ellos son las principales células responsables de generar la matriz de colágeno en la cicatriz. Los fibroblastos que se encuentran en el tejido normal migran hacia la zona de la herida desde sus márgenes. Inicialmente los fibroblastos utilizan la costra de fibrina formada en la fase inflamatoria para migrar, adhiriéndose a la fibronectina. Los fibroblastos depositan inicialmente sustancia basal en la base de la herida, y posteriormente colágeno, al cual se pueden adherir para migrar. El tejido granular es necesario para rellenar el defecto que ha dejado una herida que atraviesa la membrana basal que comienza a hacer su aparición en la cicatriz durante la fase inflamatoria, unos dos a cinco días luego de ocurrida la herida, y continúa creciendo hasta que se cubre la base de ésta. El tejido granular se compone de nuevos vasos sanguíneos, fibroblastos, células inflamatorias, células endotelial, miofibroblastos, y los componentes de un ECM nuevo provisorio. La composición del ECM provisorio es diferente de la composición del ECM en el tejido normal e incluye fibronectina, colágeno, glucosaminoglucanos y proteoglicanos. Sus principales componentes son fibronectina y hialuronano, los cuales crean una matriz altamente hidratada que facilita la migración de las células. Posteriormente esta matriz provisorio es reemplazada por un

ECM que posee mayores similitudes a aquella que se encuentra en tejidos sin heridas. Los fibroblastos depositan moléculas ECM como ser glicoproteínas, glucosaminoglucanos (GAGs), proteoglicanos, elastina, y fibronectina, que luego utilizan para migrar a través de la herida. Los factores de crecimiento (PDGF, TGF- β) y la fibronectina promueven la proliferación, la migración hacia la base de la herida, y la producción de moléculas ECM por los fibroblastos. Los fibroblastos también secretan factores de crecimiento que atraen células epiteliales hacia la cicatriz. La hipoxia también contribuye a la proliferación de los fibroblastos y la producción de factores de crecimiento, si bien una baja concentración de oxígeno inhibirá su crecimiento y la deposición de componentes ECM, y puede producir una cicatriz excesivamente fibrosa.⁽⁶⁾

1.1.2.3. Disposición de colágeno

Una de las tareas más importantes de los fibroblastos es la producción de colágeno. Los fibroblastos comienzan a secretar una cantidad importante de éste dos a tres días después de producida la herida, y su disposición alcanza su máximo de una a tres semanas después. La producción de colágeno continúa a buen ritmo por dos a cuatro semanas, luego de lo cual el ritmo de destrucción equipara el ritmo de producción y, por lo tanto, su abundancia alcanza una meseta. La disposición de colágeno es importante porque la misma aumenta la resistencia de la herida; en ausencia de colágeno lo único que mantiene a la herida cerrada es el coágulo de fibrina-fibronectina, que no provee demasiada resistencia frente a heridas traumáticas. Además las células responsables de la inflamación, la angiogénesis, y la construcción del tejido conectivo se adhieren, crecen y diferencian sobre la matriz de colágeno colocada por los fibroblastos. Aun cuando los fibroblastos producen nuevo colágeno, las colagenasas y otros factores lo degradan. Esta homeostasis marca el comienzo de la fase de maduración. Gradualmente

termina la granulación y la cantidad de fibroblastos en la herida disminuye una vez que han cumplido con su misión. Al final de la fase granular, los fibroblastos comienzan a sufrir apoptosis, con lo que el tejido granular se transforma de un medio que es rico en células a uno que se compone principalmente de colágeno. ⁽⁶⁾

1.1.2.4. Epitelialización

La creación de tejido granular en una herida abierta permite que se desarrolle la fase de reepitelialización, durante la cual las células epiteliales migran a través del nuevo tejido para crear una barrera entre la herida y el medio ambiente. Queratinocitos basales provenientes de los márgenes de la herida y apéndices dérmicos tales como folículos pilosos, glándulas sudoríparas y glándulas sebáceas son las principales células responsables de la fase de epitelialización de la cicatrización de la herida. Las mismas avanzan formando una cubierta sobre el sitio de la herida y se desplazan desde los bordes hacia el centro de la herida. ⁽⁴⁾

Los queratinocitos migran primero para después proliferar. La migración puede comenzar unos pocas horas luego de producida la herida. Sin embargo, las células epiteliales necesitan de un tejido viable para poder migrar a través del mismo, por lo que si la herida es profunda primero debe ser rellenada con tejido granular. Por ello el tiempo para que comience la migración es variable y la migración inicia un día después de producida la herida. Las células de los márgenes de la herida proliferan durante el segundo a tercer día de producida ésta, de manera que aumentan las células disponibles para la migración. ⁽⁴⁾

Si la membrana basal no ha sido dañada, las células epiteliales son renovadas al cabo de tres días mediante división y migración hacia la

superficie de células desde la capa basal de forma similar a lo que sucede en zonas de la piel que no han sufrido daño. Sin embargo, si la membrana basal está dañada en la zona de la herida, la reepitelización sólo se produce desde los márgenes de la herida y desde apéndices de la piel tales como folículos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas que penetran la dermis y que poseen queratinocitos viables. Si la herida es demasiado profunda, los apéndices de la piel pueden también estar dañados y la migración desde los bordes laterales de la herida se ve impedida. La migración de queratinocitos sobre la zona de la herida es estimulada por la ausencia de inhibición de contacto y por elementos químicos tales como el óxido nítrico. Antes de comenzar a migrar, las células deben disolver sus desmosomas y hemidesmosomas, los cuales normalmente anclan las células mediante filamentos intermedios de su citoesqueleto a otras células y al ECM.

Las proteínas receptoras de la transmembrana llamadas integrinas, que están basadas en glicoproteínas y normalmente anclan las células a la membrana basal mediante su citoesqueleto, son liberadas de los filamentos intermedios de las células y se reconfiguran en filamentos de actina que sirven como vínculos a la ECM mediante pseudopodia durante la migración. Por lo tanto los queratinocitos se desprenden de la membrana basal y pueden penetrar en la base de la herida. Antes de comenzar su migración los queratinocitos modifican su forma, tornándose más alargados y planos y extendiendo procesos celulares como la lamellipodia y otros procesos amplios que parecen ondulantes. Los filamentos de actina y pseudopodia se forman durante la migración, las integrinas en la pseudopodia se toman de la ECM, y los filamentos de actina que se proyectan arrastran a la célula.

La interacción con las moléculas en el ECM mediante las integrinas promueve la formación de los filamentos de actina, lamellipodia y filopodia. Las células epiteliales se montan unas sobre otras para migrar. Esta capa de

células epiteliales que crece, a menudo es llamada la lengua epitelial. Las primeras células que se adhieren a la membrana basal forman la capa basal. Estas células basales continúan su migración a través de la herida, y otras células epiteliales se deslizan por sobre ellas. Cuanto más rápido se produzca esta migración, tanto menor será la cicatriz que quede. La fibrina, el colágeno y la fibronectina que se encuentran en el ECM pueden inducir a las células a dividirse y migrar. En la misma forma que los fibroblastos, los queratinocitos que migran utilizan la fibronectina entrelazada con fibrina que fue depositada en la inflamación como un sitio para tomarse para poder desplazarse.⁽⁴⁾

En la medida que los queratinocitos migran, ellos se desplazan sobre el tejido granular pero por debajo de la costra (si es que se formó una), separándola del tejido en su base. Las células epiteliales poseen la habilidad de fagocitar residuos tales como tejido muerto y materia bacterial que obstruirían su paso. Debido a que deben disolver toda costra que se forme, la migración de queratinocitos es promovida por un medio húmedo, dado que un medio seco induce la formación de una costra más grande y más dura. Para poder desplazarse a través del tejido, los queratinocitos deben disolver el coágulo, los residuos, y partes del ECM para poder proseguir su viaje. Ellos secretan un activador plasminogénico, el cual activa la plasmina para poder disolver la costra. Las células solo pueden migrar sobre tejido vivo, por lo que deben excretar colagenasas y proteasas tales como metaloproteinasas matriciales (MMPs) para disolver las zonas dañadas del ECM que se encuentran en su camino, particularmente en la zona del frente de la placa migratoria. Los queratinocitos también disuelven la membrana basal, utilizan el nuevo ECM depositado por los fibroblastos para desplazarse.⁽⁴⁾

Mientras que los queratinocitos continúan migrando, se deben crear nuevas células epiteliales en los bordes de la herida para reemplazarlos y proveer más células a la capa que avanza. La proliferación por detrás de los queratinocitos en migración por lo general comienza unos pocos días luego de producida la herida y tiene lugar a una velocidad que es veces mayor en esta etapa de epitelialización que en tejidos normales. Hasta que toda la zona de la herida es recubierta, las únicas células epiteliales que proliferan son las de los bordes de la herida.⁽⁴⁾

Los factores de crecimiento, estimulados por las integrinas y los MMPs, hacen que las células proliferen en los bordes de la herida. Los propios queratinocitos también producen y secretan factores, incluidos factores de crecimiento y proteínas de la membrana basal, que ayudan tanto en la epitelialización como en otras fases de la reparación.⁽⁴⁾

Los queratinocitos continúan migrando a través de la herida hasta que la placa de células que avanza desde cada borde de la herida se encuentran en el centro, momento en el cual la inhibición por contacto hace que cese su migración. Al terminar su migración, los queratinocitos secretan las proteínas que forman la nueva membrana basal. Las células revierten los cambios morfológicos que sufrieron para comenzar su migración; restablecen sus desmosomas y hemidesmosomas y se fijan nuevamente a la membrana basal. Las células basales comienzan a dividirse y diferenciarse de la misma manera en que lo hacen en la piel normal de manera de restablecer la capa que normalmente se encuentra en la piel reepitelializada.⁽⁴⁾

1.1.2.5. Contracción

Aproximadamente una semana posterior a que fue producida la herida, los fibroblastos se han diferenciado en miofibroblastos y la herida comienza a contraerse. En heridas profundas, la contracción alcanza su máximo de cinco

a quince días después del trauma. La contracción puede durar varias semanas y continúa aún después que la herida se ha reepitelializado por completo. Si la contracción continúa por demasiado tiempo, puede producir desfiguración y pérdida de función. La finalidad de la contracción es disminuir el tamaño de la herida. Una herida grande puede reducir su tamaño entre 40 a 80% en seguida de la contracción. Las heridas pueden contraerse a una velocidad de 0.75 mm por día, dependiendo de cuán flojo se encuentre el tejido. La contracción, por lo general, no se produce de manera simétrica; la mayoría de las heridas poseen un “eje de contracción” que posibilita una mejor organización y alineación de las células con el colágeno. Inicialmente la contracción tiene lugar sin participación de los miofibroblastos. Posteriormente los fibroblastos, que han sido estimulados por factores de crecimiento, se diferencian en miofibroblastos.⁽⁶⁾

Los miofibroblastos, que son similares a las células de los músculos lisos, son los que realizan la contracción. Los miofibroblastos contienen el mismo tipo de actina que existe en las células de los músculos lisos. Los miofibroblastos son atraídos por la fibronectina y factores de crecimiento y se desplazan mediante la fibronectina conectada a la fibrina en la ECM provisoria de manera de alcanzar los bordes de la herida. Ellos establecen conexiones al ECM en los bordes de la herida, se conectan unos con otros con los bordes de la herida mediante desmosomas. También, mediante un enganche llamado fibronexus, la actina en los miofibroblastos es interconectada a través de la membrana de las células a moléculas como la fibronectina y el colágeno en la matriz extracelular. Los miofibroblastos tienen numerosos enganches o adhesiones, que les permiten tirar de la ECM al contraerse, y reducir el tamaño de la herida. En esta etapa de la contracción, el cierre de la herida ocurre más rápidamente que en la primera que no era producida por los miofibroblastos. Al contraerse la actina en los miofibroblastos, los bordes de la herida son aproximados. Los fibroblastos

depositan colágeno para reforzar la herida al contraerse los miofibroblastos la etapa de contracción de la proliferación finaliza cuando los miofibroblastos detienen su contracción y se produce apoptosis. La ruptura de la matriz provisoria conduce a una disminución en la concentración del ácido hialurónico y un incremento del sulfato de condroitina, que gradualmente conduce a los fibroblastos a detener su migración y proliferación. Estos eventos marcan el comienzo de la etapa de maduración en la cicatrización de la herida. ⁽⁶⁾

1.1.3. Fase de remodelación y maduración

El principal evento fisiológico es el aumento progresivo de la fuerza tensil de la piel (hasta 70 a 90% de la fuerza original). Posteriormente ocurre la remodelación del colágeno y la regresión endotelial, traducida clínicamente por disminución del color cicatrizal. ⁽⁷⁾

Cuando se igualan los niveles de producción y degradación de colágeno, se dice que ha comenzado la fase de reparación del tejido. La fase de maduración puede durar un año o más, dependiendo del tamaño de la herida y si inicialmente se le cerró o se le dejó abierta. Durante la maduración, se degrada el colágeno de tipo III, que era el que prevalecía durante la proliferación, y en su lugar se deposita el colágeno de tipo que es más resistente. Las fibras de colágeno que inicialmente se encuentran desorganizadas son interconectadas, ordenadas y alineadas a lo largo de líneas de tensión. En la medida que la fase progresa, se incrementa la resistencia a la tracción de la herida, la resistencia alcanza un valor del 50% de un tejido normal unos tres meses después de ocurrida la herida y eventualmente alcanzando 80% de la resistencia del tejido normal. Dado que se reduce la actividad en la zona de la herida, la cicatriz pierde su apariencia eritematosa, ya que los vasos sanguíneos que dejan de ser necesarios son eliminados mediante apoptosis. Según Takahashi esta fase de remodelación

inicia a partir de las tres semanas del postoperatorio hasta la formación completa de la cicatriz e, incluso, se podrían observar cambios hasta dos años después. Se denomina así porque la colágena remodela con mayores entrecruzamientos que dan mayor fuerza e integridad al tejido cicatrizal. En esta fase se disminuye la inflamación y se establece un equilibrio entre síntesis y degradación de colágena. El autor menciona que si no existe este equilibrio surgen problemas de cicatrización como la cicatriz hipertrófica o la cicatriz queloide, las cuales se caracterizan por desequilibrio a favor de la síntesis de colágena, que es extrema en el caso de la cicatriz queloide. Se forman menos vasos sanguíneos nuevos y el tejido cicatrizal se vuelve pálido. Las fases de cicatrización de una herida progresan normalmente en una forma predecible en el tiempo; si así no lo hicieran, el proceso de cicatrización puede evolucionar en forma indebida a una herida crónica tales como una úlcera venosa o una cicatriz patológica como, por ejemplo; una lesión queloide. ⁽⁴⁾

1.2. Tipos de cicatrización

Existen tres maneras de cicatrización según el período y la forma en que ésta ocurra.

1.2.1. Primera Intención

Llamada también unión primaria ocurre cuando el tejido es incidido (un corte aséptico) y es suturado con precisión y limpieza, la reparación ocurre sin complicaciones y requiere de la formación de solo una pequeña cantidad de tejido nuevo. En este tipo de cicatrización el cierre por aproximación de cada una de los planos es lo ideal. Se cumplen así las siguientes características: mínimo edema, sin secreción local, en un tiempo breve, sin separación de los bordes de la herida y con mínima formación de cicatriz.⁽⁷⁾

1.2.2. Segunda Intención

Cuando la herida no se afronta por falta de una atención oportuna o por indicación médica (heridas muy sucias), se lleva a cabo un proceso de cicatrización más prolongado y más complicado. La herida cicatriza desde las capas profundas y desde sus bordes. Habitualmente se forma tejido de granulación que contiene miofibroblastos y la herida cierra por contracción. El proceso de cicatrización es lento y generalmente deja una cicatriz muy poco estética.⁽⁷⁾

1.2.3. Tercera Intención

Este es un método seguro de reparación en heridas muy contaminadas o en tejidos muy traumatizados. El cirujano realiza un aseo minucioso de la lesión y difiere el cierre para un período que va desde el tercer al séptimo día de producida la herida, de acuerdo a la evolución local, asegurando así un cierre sin complicaciones.⁽⁷⁾

Capítulo 2. Cicatrización Queloide

2.1. Definición

Los queloides son lesiones de la piel formadas por crecimientos exagerados del tejido de cicatrización en el sitio de una lesión cutánea que puede ser producida por incisiones quirúrgicas, heridas traumáticas, sitios de vacunación, quemaduras, varicela, acné o incluso pequeñas lesiones o raspaduras.

2.2. Incidencia

Cada año cien millones de pacientes adquieren cicatrices. Se calcula que once millones de éstas sean queloides, pero la cifra muy probablemente está subestimada. Las cicatrices queloides o también llamadas queloides, son lesiones cutáneas que no se detienen en un periodo normal. Se diferencian de las cicatrices hipertróficas por su apariencia y su evolución clínica. Hay una variación cuantitativa y cualitativa importante, incluso en el mismo individuo. Las cicatrices hipertróficas respetan los límites de la herida inicial mientras que los queloides los rebasan. Estos pueden aparecer después de cualquier tipo de lesión en la piel como: cirugía, trauma, quemaduras, inflamación, reacción a cuerpo extraño y disfunción endocrina. Son lesiones elevadas, de color rosa, rojo o café y tienen un aspecto brillante. La consistencia también es variable, pudiendo ser suave o ahulada. Tienen forma irregular y su patrón de crecimiento en la mayor parte de los casos es progresivo. Distinto a lo que sucede con las cicatrices normales, éstas no desaparecen con el tiempo. Los síntomas más frecuentes son el prurito (86%) y el dolor (46%), los cuales según Lee y colaboradores están asociados a anomalías en la función nerviosa local. Al paciente le

representan una situación incómoda, ya que son deformantes, es difícil esconderlas y presentan la sintomatología ya mencionada; situaciones que interfieren con su vida cotidiana. ⁽²⁾

La palabra queloide proviene del griego “chele” que significa cangrejo o tenaza de cangrejo, por la apariencia de la cicatriz que invade alrededor del tejido normal. El queloide se produce por procesos anormales que ocurren después de una lesión. ⁽⁸⁾

Este tipo de cicatrización tiene un crecimiento anormal de sus bordes más allá de la herida original, a diferencia de la cicatrización hipertrófica que se retrae de forma espontánea, después de ocurrida la lesión (usualmente cuatro semanas). El queloide deja de crecer varios años después del evento. Se ha observado un tiempo promedio de 30.4 meses. La cicatrización queloide y la hipertrófica son dos entidades separadas, que se diferencian clínicamente por el hecho de que la primera crece más allá de la herida original. ⁽⁸⁾

Los queloides son cicatrices únicas de los humanos que crecen más allá de los límites de la lesión cutánea, sin embargo, los queloides espontáneos algunas veces se desarrollan sin trauma precedente, más comúnmente sobre el esternón. Aunque benignos los queloides son estéticamente desagradables, dolorosos y/o pruriginosos, pero también pueden ser asintomáticos. Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, más frecuentemente en lóbulos de las orejas, hombros, centro del pecho, en parte superior de la espalda, pero más raramente en manos, pies, axilas o piel cabelluda. Se puede predecir el agrandamiento del queloide en las áreas en donde el mismo tiene borde eritematoso. ⁽⁹⁾

2.3. Etiología

Al realizar la revisión bibliográfica para la realización de este trabajo se encontró que no se conoce exactamente la etiología de la cicatrización queloide; se ha determinado que hay un depósito incrementado de colágena, glicosaminoglucanos y que los factores de crecimiento juegan un papel importante. Se han observado algunos factores de riesgo. No se ha demostrado un patrón hereditario específico, pero se sabe que la presentación es más común en individuos de la misma familia; Marneros (2004) lo observó en 14 pedigrees distribuidos en tres generaciones (locus cromosómicos 2q23 y 7p11). Cualquier individuo sin importar la raza es susceptible a padecer este tipo de cicatrización, pero los asiáticos y los de raza negra (hasta 15% de los individuos) tienen una mayor probabilidad. No existen reportes de este tipo de cicatrización en pacientes albinos, lo que sugiere que los melanocitos probablemente tengan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad. Hay zonas del cuerpo donde la probabilidad de tener cicatrices queloides es mayor; como la parte anterior del tórax (principalmente sobre el esternón) y en la región deltoidea. También se ha observado una mayor incidencia en las personas que se encontraban entre los diez y los treinta años de edad, así como en la pubertad y el embarazo. Como no se conoce la etiología, la manera de prevenir la formación de queloides no se ha encontrado. Algunos autores coinciden en que el mejor momento para iniciar el tratamiento es cuando la cicatriz es inmadura. ⁽²⁾

Las infecciones cutáneas virales y bacterianas pueden conducir al desarrollo de queloides, a menos que se aplique terapia preventiva temprana (presión, corticoides tópicos e imiquimod). El herpes zóster puede también causar queloides como así también la foliculitis de la barba que es más

común en hombres afro-americanos con acné queloideo de la nuca. Las condiciones inflamatorias cutáneas como la varicela, vacunación de BCG (Bacilo Calmette Guerin), foliculitis y acné pueden también precipitar la formación de queloides. Otras causas son las quemaduras térmicas y químicas, colocación de aretes y tatuajes. ⁽⁹⁾

2.4. Clasificaciones

Son variados los sistemas de clasificación de las cicatrices, pero la más aceptada es la escala de cicatrices de Vancouver (*Cuadro 1*). Que evalúa las cicatrices con base en su altura en relación con el tejido adyacente; se pueden incluir valores negativos para las cicatrices atróficas. La altura de las cicatrices tiene una relación directa con la síntesis de colágena y puede ser utilizada para evaluar la efectividad en el tratamiento cualquiera que éste sea. Hay otras clasificaciones útiles para la descripción de las cicatrices (*Cuadro 2*). ⁽²⁾

Grado	Características
0	Normal
1	Altura < 2mm
2	Altura 2–5mm
3	Altura > 5mm

Cuadro 1.- Clasificación de cicatrices de Vancouver.

(Ochoa-Pell J.A. *Conceptos actuales en cicatrización queloide*. *Revi Sanid Milit.* 62 (2) 2008. 97: 101.)

Tipo	Características
Cicatriz madura	Cicatriz plana de coloración clara.
Cicatriz inmadura	Cicatriz enrojecida, a veces dolorosa o pruriginosa, ligeramente elevada y en proceso de remodelación.
Hipertrófica lineal	Cicatriz enrojecida, a veces dolorosa o pruriginosa, elevada, confinada a los márgenes de la herida inicial, con regresión espontánea. (Ejemplo: herida quirúrgica o traumática)
Hipertrófica extensa	Cicatriz enrojecida, a veces dolorosa o pruriginosa, elevada, confinada a los márgenes de la herida inicial, con regresión espontánea. (Ejemplo: quemadura)
Queloides menor	Cicatriz focalmente elevada, pruriginosa, que se extiende más allá de la lesión inicial hacia el tejido sano. No tienen regresión espontánea.
Queloides mayor	Cicatriz focalmente elevada, pruriginosa o dolorosa, que se extiende más allá de la lesión inicial hacia el tejido sano. No tienen regresión espontánea. Puede continuar su crecimiento con el paso del tiempo.

Cuadro 2.- Clasificación descriptiva de los distintos tipos de cicatrices.
(Ochoa-Pell J.A. *Conceptos actuales en cicatrización queloide*. *Revi Sanid Milit.* 62 (2) 2008. 97: 101.)

CAPÍTULO 3. DIAGNÓSTICO DE CICATRIZACIÓN QUELOIDE

3.1. Diagnóstico Clínico

La cicatriz queloide es una lesión con aspecto tumoral, color rojo rosado o púrpura y a veces hiperpigmentada. Los contornos están bien demarcados, pero son irregulares, sobrepasando los márgenes iniciales de la herida. El epitelio sobre la lesión es delgado y puede presentar áreas focales de ulceración. Puede presentar prurito y dolor. ⁽¹⁰⁾

El queloide se muestra como un tumor duro, fibroso, de bordes irregulares y bien delimitados, que localiza en el sitio de una herida previa y se extiende más allá de los límites de lesión original, con prolongaciones en forma de dientes. El color es de rosado a morado y puede haber hiperpigmentación. ⁽⁹⁾

La superficie cutánea es lisa y brillante, pudiendo existir áreas focales ulceradas. La *cicatriz hipertrófica* tiene un aspecto similar, siendo lineal cuando es tras herida quirúrgica y papulonodular si es consecuencia de lesiones inflamatorias. ⁽⁹⁾

Por lo general, ambas lesiones son asintomáticas o ligeramente pruriginosas, aunque los queloides pueden ser dolorosos y molestos con la palpación. ⁽⁸⁾ Como claves clínicas diagnósticas podemos considerar las proyecciones en dentadura del queloide, ausentes en la cicatriz hipertrófica y además la cicatriz hipertrófica no sobrepasa los límites de la lesión original y frecuentemente se observa una mejoría espontánea en los primeros meses, mientras que esto no sucede en el queloide. ⁽⁹⁾

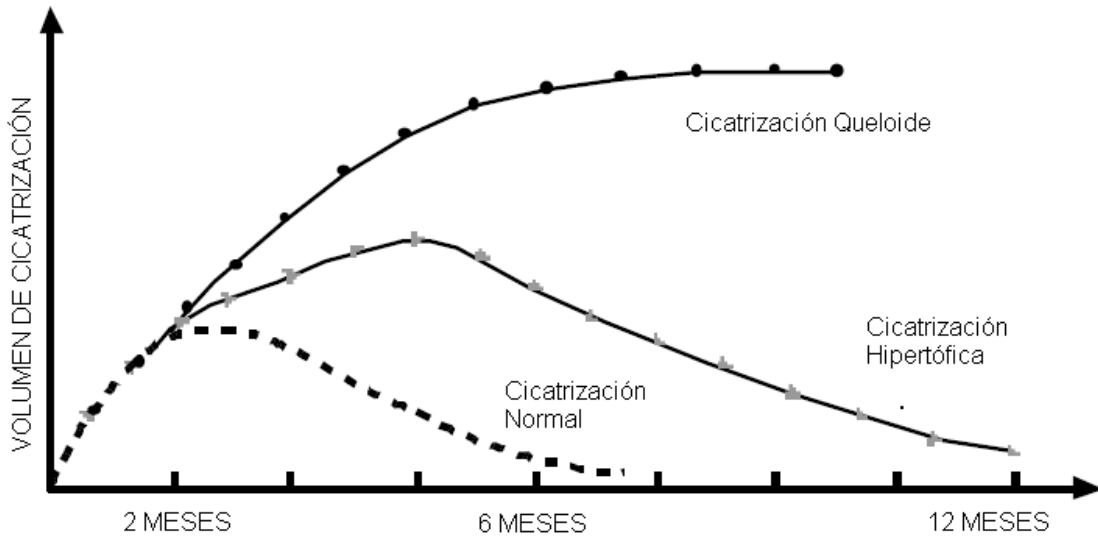


Figura No.1.- comparación del tiempo de evolución contra el volumen de cicatrización.

Salem C y cols. *Cicatrices hipertróficas y queloides*. Cuad. Cir. 16. 2002;: 77-86



Figuras 2 y 3.-. Queloides sin factor traumático desencadenante en paciente joven; cicatriz hipertrófica lineal bien delimitada en cara anterior de tórax en paciente sometida a estereotomía media.

(Herrera E. y col. *Cicatrices y queloides*. E-dermatosis.com, Cap. 13.)

3.2. Diagnóstico Histopatológico

En una cicatriz normal reciente se puede observar una proliferación de fibroblastos en una matriz extracelular laxa, en forma paralela a la superficie cutánea. Los vasos sanguíneos son prominentes. En la medida que la cicatriz madura, el colágeno es más eosinofílico y los fibroblastos disminuyen en número. ⁽¹¹⁾

Las cicatrices no patológicas muestran una fibrosis que podemos denominar modulante. Los fibroblastos discretamente aumentados en número en los estadios iniciales y acompañados de producción de colágeno se distribuyen de forma ordenada y paralela a la epidermis. No ocurre así en las cicatrices hipertróficas, que toman una configuración nodular y están constituidas por fibroblastos que de forma evidente están aumentados en número, siendo la producción de fibras de colágeno mayor que en las cicatrices no patológicas. Fibroblastos y fibras de colágeno tienden a distribuirse en fascículos desordenados. Suele haber en estadios iniciales un discreto infiltrado linfocitario perivascular y algo de mucina intersticial. ⁽⁹⁾

En las cicatrices queloideas lo característico es la presencia de amplias bandas de colágeno hialinizado, que suelen ser intensamente eosinofílicos. Los fibroblastos que corren paralelos a las bandas son mas escasos que en las cicatrices hipertróficas. ⁽⁹⁾

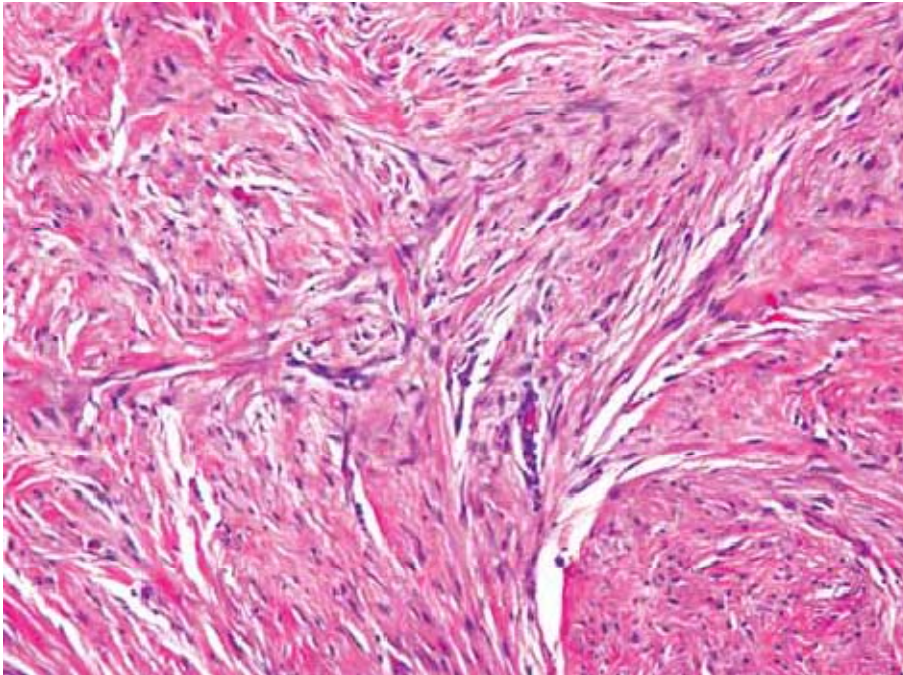


Figura 4. Cicatriz hipertrófica. Fascículos de fibroblastos y bandas de colágeno. (Herrera E. y col. *Cicatrices y queloides*. E-dermatosis.com, Cap. 13.)

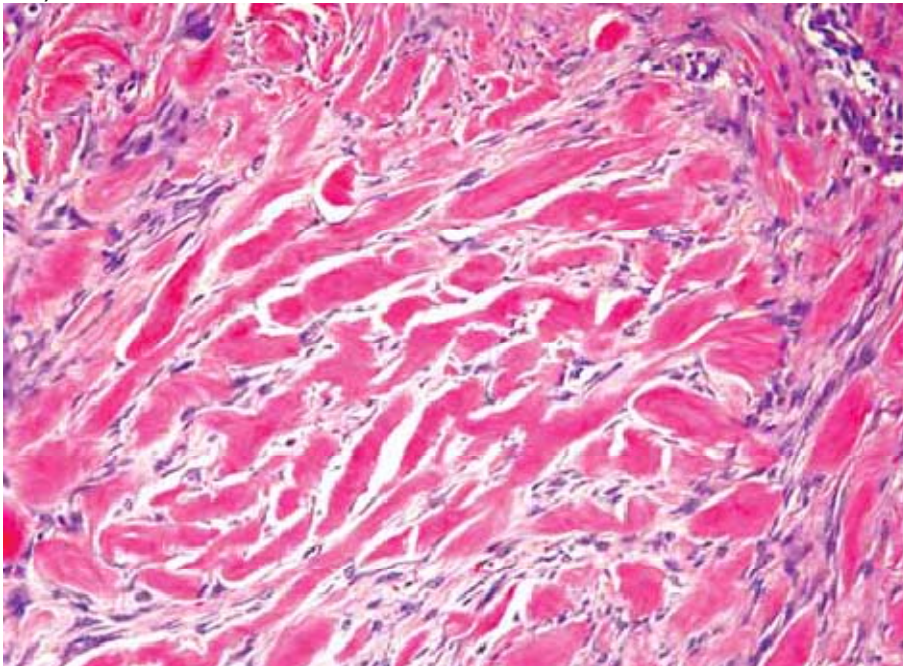


Figura 5. Queloides. Anchas bandas de colágeno hialinizado, intensamente eosinófilas. (Herrera E. y col. *Cicatrices y queloides*. E-dermatosis.com, Cap. 13.)

3.3. Diagnóstico diferencial

Clínicamente habría que hacerlo con el carcinoma basocelular morfeiforme, dermatofibroma, dermatofibrosarcoma protuberans, granuloma de cuerpo extraño, tumor desmoide, sarcoidosis, xantogranuloma juvenil, leiomioma, neuroma.⁽⁹⁾

Histopatológicamente el diagnóstico diferencial se plantea con el dermatofibroma, el dermatomiofibroma (fibromatosis en placa dérmica), las fibromatosis superficiales y la fibromatosis con cuerpos de inclusión (fibromatosis digital infantil).⁽⁹⁾

El dermatofibroma, considerado por algunos autores como un proceso reactivo (dermatofibrosis) y no una auténtica neoplasia, es difícil diferenciar de las cicatrices patológicas, sobre todo cuando la biopsia es parcial y no vemos la arquitectura en su conjunto. La presencia de bandas colagénicas atrapadas en la periferia (fibrosis pseudoqueloidea), la forma “en pastilla” y la hiperplasia epidérmica con pigmentación son datos que apoyan el diagnóstico de dermatofibroma.

En el dermatomiofibroma los fascículos de células de apariencia fibroblástica se distribuyen característicamente paralelas a la epidermis. En las fibromatosis se alternan áreas celulares con otras predominantemente colagénicas y suele afectar en profundidad, tejido subcutáneo y fascia. Cuerpos intracitoplásmicos, eosinofílicos y globoides son la clave de la fibromatosis de inclusión.⁽⁹⁾

CAPÍTULO 4. TRATAMIENTO DE CICATRIZACIÓN QUELOIDE

4.1 Quirúrgico

La resección completa como tratamiento aislado ha caído en desuso, ya que en la mayoría de los casos sólo resulta en la recurrencia de la cicatriz (45-100% de los casos) y/o una queloide más grande que la inicial. ⁽²⁾

También se han utilizado las resecciones intralesionales, respetando los bordes del queloide con cierto éxito. De manera reciente la resección quirúrgica utilizada de manera conjunta con otras modalidades terapéuticas (presoterapia, esteroides intralesionales o radiación) han mejorado las tasas de éxito para el tratamiento de esta patología. ⁽²⁾

La escisión quirúrgica simple de los queloides se asocia a tasas de recurrencia de 50 a 100%, por lo que es una alternativa actualmente en desuso. Esta tasa de recurrencia se puede disminuir en parte al utilizar técnicas de colgajos de rotación que disminuyan la tensión en la zona afectada. ⁽¹²⁾

Por definición propia del queloide, la cirugía puede únicamente concebirse asociada a otros tratamientos, dado que ésta ocasionará una reactivación del proceso inflamatorio. Permite esencialmente reducir el volumen del queloide, lo que permite disminuir las dosis de los tratamientos complementarios. Son posibles diferentes métodos quirúrgicos:

a) Exéresis-sutura extraqueloídea

Se trata de una exéresis de todo el tejido queloídeo, que debe realizarse en tejido sano a ras del tejido queloideo, salvo en profundidad donde hay que

eliminar ampliamente los anexos pilosebáceos que pueden ser causa de una reactivación posterior del queloide. ⁽¹²⁾

b) Exéresis-sutura intraqueloídea

La exéresis debe ser estrictamente intraqueloídea, no sólo en la periferia, tal y como generalmente se efectúa, sino también en las capas profundas. Esto quiere decir que se deja dermis patológica en la periferia y en las capas profundas. Así, la posibilidad de reactivar el proceso inflamatorio sería mínima, a costa de obtener un resultado estético de menor calidad. Una exéresis-sutura estrictamente intraqueloídea se puede plantear teóricamente de una manera aislada. En la práctica, se asocia generalmente a un tratamiento complementario. ⁽¹²⁾

c) Exéresis-injerto del queloide

En caso de un queloide de gran tamaño, principalmente de placa queloídea, la exéresis del queloide deja una pérdida de sustancia cutánea que debe ser recubierta por un injerto de piel. Este injerto puede ser extraído del queloide resecaado, lo que resulta difícil cuando el queloide no es plano, y conduce a un resultado estético generalmente mediocre. El injerto de piel puede ser extraído de manera clásica de la parte interna del muslo. Debe entonces imperativamente ser lo más fino posible con el fin de evitar el desarrollo de un queloide sobre la zona donante. Nótese que los otros métodos plásticos (colgajos locales, expansión cutánea y plastia en Z múltiples) no se aconsejan pues todos pueden ocasionar nuevos queloides. ⁽¹³⁾

En su empleo como coadyuvante se ha combinado con diferentes modalidades terapéuticas:

- a) La escisión del queloide e infiltración inmediata de corticoides proporciona buenos resultados.
- b) La extirpación y radioterapia inmediata también presenta menores índices de recurrencia.
- c) La compresión local después de la cirugía reduce el riesgo de recurrencia.
- d) La escisión y crioterapia es una técnica que determina buenos resultados.

La reorientación de las cicatrices de forma paralela a las líneas de tensión de la piel es vital. ⁽¹⁴⁾

4.2 Esteroides Intralesionales

Es una de las terapias más utilizadas en la actualidad, en especial con acetónido de Triamcinolona. Los reportes respecto a su efectividad son muy variables, estimándose en un 50% de acuerdo a diversos estudios. El efecto de esta terapia sería la inhibición de la transcripción de ciertos genes de proteínas de la matriz extracelular (procolágeno $\alpha 1$ (I) y $\alpha 1$ (III), fibronectina, TGF $-\beta$ y otras citoquinas), además de reducir la síntesis de α -macroglobulina, un inhibidor de la síntesis de colagenasa. También se ha observado que produce una disminución en la viscosidad de la matriz extracelular. Entre los efectos adversos del tratamiento con inyección intralesional de corticoides se pueden mencionar: dolor en el sitio de la inyección, el que puede ser disminuido por la infiltración simultánea de un anestésico local y con velocidad de inyección muy lenta, atrofia cutánea, telangectasias, necrosis, ulceración y Síndrome de Cushing.

La Triamcinolona intralesional también se ha utilizado en combinación con otros métodos como cirugía convencional, criocirugía e Isotretinoína, mejorando los rendimientos publicados para cada técnica por separado. ⁽¹⁵⁾

La dosis de Triamcinolona inyectable localmente va a depender de la edad y de la superficie queloidea, la cual se resume en la siguiente tabla y su aplicación debe ser repetida en varias oportunidades, con intervalos de una a tres semanas, según la evolución clínica de la lesión. ⁽¹⁶⁾

Edad del paciente y tamaño de la lesión	Dosis (mensual)
Niños 1 a 5 años	40 mg – dosis máxima
6 a 10 años	80 mg – dosis máxima
Adultos Lesión de 1 a 2 cm ²	20 a 40 mg
Lesión de 2 a 6 cm ²	40 a 80 mg
Lesión mayor de 6 cm ²	80 a 120 mg

Cuadro 3.- Dosis mensual recomendada de triamcinolona intralesional según edad del paciente y/o tamaño de la lesión.

Salem C y cols. *Cicatrices hipertróficas y queloides*. Cuad. Cir. 16. 2002;: 77-86.

4.3 Terapia con silicón

No se conoce el mecanismo de acción, pero hay reportes que mencionan mejoría en cuanto a la sintomatología después de dos horas de iniciado su uso. Leshaw (1994) en su estudio donde aplicó láminas de gel de silicón en cicatrices queloides reporta un número disminuido de mastocitos y producción de colágena secundarios a la estimulación eléctrica, cuantificada en cientos de voltios por pulgada.

Actualmente son tres las teorías aceptadas en cuanto a su mecanismo de acción. La primera menciona que hay un cierto nivel de hipoxia local, la segunda menciona que hay un aumento de temperatura local y la tercera menciona que la mejoría es debida a la interacción del tejido con pequeñas filtraciones de silicón en la piel. Probablemente el mecanismo de acción sea mixto. Los resultados son variables. En un consenso realizado por Mustoe y

colaboradores se determinó que el uso de la terapia con láminas de silicón en conjunto con los esteroides intralesionales juegan un papel primario sobre el resto de los tratamientos. La aplicación de este tipo de láminas en la cara o pliegues es conflictiva. Aunque de manera reciente existen presentaciones de esta sustancia en forma de gel que facilitan su aplicación.⁽¹⁷⁾

Deben aplicarse como mínimo durante 12 de las 24 horas del día y ser diariamente lavados con el fin de que no irriten. Cada placa puede utilizarse durante unas dos semanas. Debe recordarse el tamaño de la cicatriz rebasándola de 1 ó 2 cm. ⁽¹⁷⁾

Su efectividad se ha estimado en aproximadamente un 60%, en especial cuando son utilizados en cicatrices recientes. También se ha utilizado en forma de gel líquido o crema, con iguales o mejores resultados. ⁽¹⁷⁾

No existe una explicación clara respecto al mecanismo de acción de estos geles en la cicatrización, pero dada la similar efectividad de las cremas o gel líquido, descartaría su acción solamente de presión mecánica. Algunos autores sostienen que el efecto terapéutico estaría dado por la generación de corriente estática por parte de los parches oclusivos, hecho que se ha reproducido en modelos experimentales, con resultados promisorios. ⁽¹⁷⁾

4.4. Presoterapia

Sólo es eficaz en los queloides jóvenes y para prevenir las recidivas después de exéresis quirúrgicas. Posee una acción antiinflamatoria, principalmente antiedematosa. La presión ejercida debe ser superior a los 25 mmHg, permanente y prolongada de 6 meses a 1 año. Si la presoterapia es preventiva, se observa mejoría en tres de cada cuatro casos. Algunas zonas se prestan fácilmente a este procedimiento, como por ejemplo la región

frontal, preesternal, hombros y extremidades; mientras que en otras es más difícil de practicar, como por ejemplo la región cervical o la región inguinal.

(13)

Se utilizan diferentes medios:

a) *Ropa compresiva*

Debe adaptarse perfectamente a la región del cuerpo por tratar.

b) *Clips auriculares*

Son muy útiles después de cualquier cirugía de exéresis del lóbulo de la oreja. La presión ejercida también debe ser superior a 25 mm de Mercurio.⁽¹⁴⁾

4.5. Radioterapia

La conveniencia de la radioterapia como tratamiento complementario a la cirugía de los queloides fue ampliamente demostrada por Borok y cols. Ollstein describió recidivas del 21% en 68 queloides tratados mediante resección quirúrgica seguida de radioterapia. Kovalic encontró un 27 % de recidivas tras un periodo mínimo de seguimiento de 2 años en 113 queloides tratados mediante cirugía y radioterapia. Bertiere empleó la cirugía seguida de Iridio de baja tasa de dosis y describió un 13% de recidivas en 46 queloides seguidos durante 10 meses. Clavere encontró un 12 % de recidivas en 27 queloides tratados mediante cirugía e implante de Iridio 192 de baja tasa de dosis. El trabajo que incluyó más pacientes fue el de Escarmant, quien trató 855 queloides con radioterapia intersticial inmediatamente después de la escisión quirúrgica, encontrando una tasa de recidivas del 21%. Todos estos trabajos ofrecieron cifras de control local muy superiores a las publicadas con las otras técnicas, por lo que la resección quirúrgica seguida de irradiación es considerada como el tratamiento de elección de los queloides.⁽¹⁸⁾

4.6. Luz pulsada

En la actualidad, el láser dióxido de carbono apenas se utiliza para la escisión de queloides, a pesar de que fue empleado ampliamente en la década de los ochenta pero se demostró en diversos estudios su alta tasa de recurrencia. Las recientes modificaciones en la tecnología del láser han dado lugar a 2 grupos de láser de CO₂ denominados, respectivamente, láser de alta energía y pequeños pulsos y láser escaneado de onda continua. Estos láser producen vaporización del tejido con mínima coagulación. En el manejo quirúrgico de los queloides ambos se han revelado muy efectivos.

El láser pulsado de 585 nm parece mejorar los síntomas (prurito), el color (eritema) y la estructura (tamaño y superficie) de los queloides. En general, la duración del tratamiento con láser de los queloides no está bien determinada. El inicio del tratamiento entre las primeras semanas después de la herida. ⁽¹³⁾

Se presenta como una alternativa a la cirugía convencional, consiste en la aplicación de láser en el queloide con el objetivo de aplanarlo. El tratamiento consiste en varias sesiones cada 4-6 semanas. No es doloroso y no precisa anestesia, es útil la aplicación de pomadas hidratantes y es muy importante la protección ante la exposición solar.

Se potencia su eficacia al combinarlo con apósitos/gel de silicona e inyección de corticoides. El láser pulsado de 585 nm parece mejorar los síntomas (prurito), el color (eritema) y la estructura (tamaño y superficie) de los queloides. En general, la duración del tratamiento con láser de los queloides no está bien determinada. El inicio del tratamiento entre las primeras semanas después de la herida puede prevenir o disminuir la proliferación cicatricial. ⁽¹³⁾

4.7. Crioterapia

Es un método de congelación de tejido con el fin de destruirlo. El frío se introduce a través de una sonda que tiene nitrógeno líquido circulando en su interior.

La crioterapia se ha utilizado en monoterapia, con unos porcentajes de aplanamiento total de la lesión que van del 51 al 74%, o bien en combinación con otros agentes como por ejemplo esteroides intralesionales donde se observó una tasa de respuesta del 84%. El tratamiento implica sesiones de 2 a 3 ciclos de congelación-descongelación, de duración entre 10 y 30 segundos cada ciclo. Generalmente se requieren de 2 a 10 sesiones, separadas por 20 a 30 días para lograr el aplanamiento de la lesión. Los pacientes con porcentajes más altos de respuesta requirieron más de 3 sesiones (2). La falta de respuesta al tratamiento puede ser debida a un inadecuado tiempo de congelación o a la inconstancia en el tratamiento. Entre los efectos secundarios se incluyen el edema, dolor, hipoestesia, infección de la herida, necrosis e hipopigmentación. Esta última puede persistir años y, por tanto, hace menos recomendable la crioterapia en personas de piel oscura. ⁽¹⁶⁾

4.7. Interferón

Se ha reportado que los niveles de interferón alfa, gamma y factor de necrosis tumoral beta en sangre periférica de pacientes con queloides, están marcadamente reducidos. El interferón alfa reduce la síntesis de colágeno. Los estudios clínicos iniciales con interferón gamma fueron desalentadores.

Sin embargo, varios investigadores han demostrado una reducción sustancial en el tamaño del queloide y la tasa de recurrencia de queloides con el uso de interferón alfa.

Berman y Duncan reportaron que el uso intralesional de interferón alfa 2b en los queloides provocó una normalización selectiva y persistente del colágeno de los fibroblastos, GAG y producción de colagenasa in vitro y una reducción rápida en el área (41 %) del queloide. Craig mostró que la velocidad acelerada de síntesis de colágeno en los fibroblastos de los queloides, volvía a niveles normales en células tomadas de lesiones con más de 2 ó 3 años de edad. Así, podemos predecir que el interferón puede trabajar mejor en los queloides jóvenes. Puede también prevenir la formación de queloides en cicatrices postquirúrgicas en individuos susceptibles. Berman, reportó una buena respuesta en 11 de 12 queloides recurrentes de cabeza y cuello después de la escisión quirúrgica y el uso de interferón alfa 2b. Las dosis indicadas de interferón alfa 2b son de 1 millón de unidades por cm lineal en el momento de la cirugía y nuevamente una semana después.

(19)

4.8. 5-Fluorouracilo

La aplicación de esta sustancia es uno de los tratamientos con cierta eficacia demostrada. Kontochristopoulos (2005) utilizó este medicamento inyectándolo en forma intralesional con una efectividad reportada de 85%, pero con complicaciones como dolor e hiperpigmentación (100% de los casos) y una recurrencia de 47%. Es un tratamiento frecuente para los queloides utilizado de manera conjunta con otros tratamientos, principalmente la cirugía. Uppal y cols. (2001) valoraron la utilización de esta sustancia aplicada inmediatamente después de la resección quirúrgica

comparada con placebo y demostró una mejoría significativa tanto en el aspecto clínico como en la disminución de ciertos marcadores inmunohistoquímicos encontrados en cicatrices queloides. ⁽²⁰⁾

4.9. Bleomicina

Se han obtenido buenos resultados en pacientes con cicatrices antiguas resistentes al uso de esteroides intralesionales. No se han reportado efectos adversos cuando se utiliza para el tratamiento de cicatrices.

Es fácil de administrar, es barato, muestra alta tasa de regresión, y tiene mínimas complicaciones y recurrencia. Así, puede ser utilizado como tratamiento de primera línea para el tratamiento de los queloides y las cicatrices hipertróficas. ⁽¹⁵⁾

4.10. Otras modalidades terapéuticas

La utilización de cinta adhesiva microporosa hipoalergénica a las heridas quirúrgicas por varias semanas en opinión de algunos autores es útil, no se conoce el mecanismo de acción, pero puede ser mixto; en parte mecánico (parecido a la presoterapia) y en parte oclusivo (parecido a las láminas de gel de silicón). Algunos autores han demostrado su eficacia pero es menos efectivo que otras modalidades terapéuticas como las láminas de gel de silicón. ⁽¹⁶⁾

En un estudio se concluyó que la respuesta de los queloides a la aplicación de 5-FU intralesional era buena (6 pero faltan estudios para clarificar si este tratamiento es útil.

El tratamiento tópico con retinoides ha demostrado una eficacia parcial. La colchicina, los antihistamínicos, la D penicilamina, la terapia tópica con Zinc, las vitaminas A y E tópicas, el verapamilo intralesional y el ácido asiático se han empleado en diversos estudios puntuales. ⁽²¹⁾

También se han empleado otras formas físicas de tratamiento incluyendo los ultrasonidos, la inducción de campos de electricidad estática, la radiación con UVA-1, y otros. Finalmente, el camuflaje de la cicatriz es una opción terapéutica. ⁽²²⁾

Conclusiones

La cicatrización de tejidos blandos es un complejo proceso que depende de diversos factores que, a pesar de ser ordenados para su estudio, ocurren de manera conjunta, algunas anomalías se pueden presentar en esta complicada secuencia de eventos, uno de ellos, relacionado con la etapa de remodelación, da lugar a la formación de una cicatriz queloide.

Este tipo de cicatriz constituye una entidad patológica que tiene diversas consecuencias para la vida del paciente, desde las funcionales hasta las psicológicas, por lo tanto, su diagnóstico oportuno y correcto tratamiento serán de vital importancia para generar un mejor pronóstico.

Es indispensable conocer los diferentes tratamientos para así elegir el más adecuado en cada caso, aunque en la actualidad no exista el procedimiento ideal.

Las zonas anatómicas que presentan mayor incidencia de esta anomalía son la cabeza y el cuello, área de estudio fundamental para el Cirujano Dentista, por lo que resulta imprescindible conocer sus características para realizar los debidos diagnóstico e interconsulta.

La principal motivación para la realización de esta tesina es la experiencia personal, como paciente, en el uso incorrecto de distintos tratamientos, siendo el de la escisión quirúrgica, sin ningún coadyuvante, la de peores resultados, con una recidiva del cincuenta al cien por ciento, aunado a un aumento de volumen con respecto a la lesión inicial, por lo que no se recomienda realizar dicho procedimiento bajo ninguna circunstancia cuando se diagnostica que la lesión a tratar es una cicatriz queloide.

Referencias bibliográficas

- 1.- Felizani R. *Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura*. Acta Odontológica, Vol. 43 No. 3. 2005; 1: 13.
- 2.- Ochoa-Pell J.A. *Conceptos actuales en cicatrización queloide*. Revi Sanid Milit. 62 (2) 2008. 97: 101.
- 3.- Alcalá PD y col. *Cicatrices hipertróficas y queloides*. Rev Cent Dermatol Pascua. Vol 15 , No. 1, 2006. 31: 34.
- 4.- Reyes J. O. *Cicatrización de los tejidos blandos. Revisión de la literatura*. Medicina Oral, Vol 11 No. 3. 2009. 92:100.
- 5.- Monroy TT. *Cirugía bases clínicas y prácticas*. Ed. Mcgraw-Hill Interamericana. 2002.
- 6.- Mercandetti M, Cohem Aj. *Wound Healing: Healing and repair*. Emedicine.com, Accessed January 20, 2008.
- 7.- Salem C y cols. *Heridas. Conceptos generales*. Cuad. Cir. 14. 2000. 90: 99.
- 8.- Cintrón-Machón G. *La cicatrización queloide*. Acta Médica Costarricense. 2008. 87: 93
- 9.- Herrera E. y col. *Cicatrices y queloides*. E-dermatosis.com, Cap. 13.
- 10.- Salem C y cols. *Cicatrices hipertróficas y queloides*. Cuad. Cir. 16. 2002;; 77-86
- 11.- Niesen FB y cols. *Keratinocyte-derived growth factors play a role in the formation of hypertrophic scars*. J Pathol. 2001; 194: 207.
- 12.- Hono JP y cols. *Uso de bleomicina en inyección intralesional en el tratamiento de los queloides. Trabajo de Investigación*. Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Hospital Clínico, Unidad de Dermatología, 2000; 1:30
- 13.- Alster TS y col. *Laser treatment of hypertrophic scar, keloid and striae*. Semin Cutan Med Surg. 8. 2000.

- 14.- Maldonado C. Tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides. Sumario Rev Intern Dermatol Dermocosm Vol 5. 2002. 268: 270.
- 15.- Espana A. y cols. *Bleomycin in the treatment of keloids and hypertrophic scars by multiple needle punctures*. Dermatol Surg Vol 27. 2001. 23: 27.
- 16.- Shaffer J. y cols. *Keloidal scars: A review with a critical look at therapeutic options*. J Am Acad Dermatol Vol.46. 2002. 63:97.
- 17.- Bisbal J. y cols. *Tratamiento combinado de los queloides mediante cirugía y braquiterapia*. Cir.plást. iberolatinoam. - Vol. 35 – No. 4. 283:290.
- 18.- Guix B. y cols. *Treatment of keloids by high-dose-rate brachytherapy: A seven-year study*. Int J Radiant Oncol Biol Phys. 2001. 50:16.
- 19.- Sandoval B. *Tratamiento de queloides*. Folia Dermatológica Peruana. Vol. 10, No. 4 1999 .
- 20.- Kontochristopoulos G. y cols. *Intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids: an open clinical and histopathologic study*. J Am Acad Dermatol 2005; No. 52. Vol. 3. 47:9.
- 21.- Aggarwal H. *Treatment of keloids and hypertrophic scars using bleomicine* . J Cosmet Dermatol. Vol 7. No. 1. 2008.
- 22.- Reiffel R.S *Prevention of hypertrophic scars by long-term paper tape application*. Plast Reconstr Sur.1995 Vol 96. No. 7.
- 23.- Berman B. *Keloid and hypertrophic Scar*. Medscape Reference. 2010
- 24.- Newsome E. *Wound Healing, Keloids*. Medscape Reference. 2009
- 25.- Olaitan P. *Keloids: Assessment of effects and psychosocial- impacts on subjects in a black African population*. Indian Journal of Dermatology, Vol. 75 No. 4. 2009