



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

**“EFECTIVIDAD DEL CAPTOPRIL TÓPICO EN EL TRATAMIENTO DE
CICATRICES QUELOIDES”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO EN ESPECIALISTA EN

CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA

PRESENTA

DRA ROCIO RAMIREZ CRUZ

ASESOR DE TESIS

DR. ALEJANDRO CRUZ SEGURA

MEXICO D.F. 2014





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JESUS ARENAS OSUNA
Jefe de división de educación en salud

DR. PEDRO GRAJEDA LOPEZ
Profesor titular del curso universitario de cirugía plástica

DRA. RAMIREZ CRUZ ROCIO
Residente de tercer año de cirugía plástica y reconstructiva

No. Protocolo: R-2013-3501-16

INDICE

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFIA.....	17
ANEXOS.....	19

RESUMEN

INTRODUCCION. La cicatrización es un proceso normal de reparación de la piel. Este proceso puede ser anormal dando como resultado cicatrices queloides o hipertróficas. La cicatriz que loide se caracteriza por un depósito anormal de colágena, crecer mas allá de los bordes originales de la herida, dolorosa, pruriginosa y elevada. Hasta el momento no se cuenta con un tratamiento eficaz y seguro. El propósito del presente estudio es determinar la efectividad del captopril tópico en cuanto a reducción en altura de la cicatriz que loide, estimado clínicamente. **MATERIAL Y METODOS.** Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y descriptivo. Del 1° de diciembre del 2012 al 31 de mayo del 2013, se estudió un total de 31 pacientes, 24 mujeres y 7 hombres con cicatrices queloides menores en diversas regiones anatómicas, se tomo una medición inicial de la altura de la cicatriz y una final a los 6 meses de tratamiento, el cual consistió en una preparación tópica de captopril al 5%. **RESULTADOS.** La dimensión (altura) inicial de la cicatriz tuvo una media de 3.03mm y al final del tratamiento fue de 2.65 mm, en un rango de 2mm a 5mm lo que se traduce en una reducción de 0.38 mm (12%). **CONCLUSIONES.** El tratamiento con captopril tópico durante un promedio de 6 meses presentó cambios favorables en la altura de la cicatrices de los pacientes estudiados. **PALABRAS CLAVE.** Que loide, cicatriz, tratamiento.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Scarring is a normal process of skin repair. This process may be abnormal resulting keloid or hypertrophic scars. The keloid scar is characterized by abnormal deposition of collagen, grow beyond the original edges of the wound, painful, itchy and raised. So far there is no effective and safe treatment. The purpose of this study is to determine the effectiveness of topical captopril in reducing in keloid scar height, estimated clinically. **MATERIAL AND METHODS.** We conducted an experimental study, prospective longitudinal and descriptive. From 1 December 2012 to May 31, 2013, we studied a total of 31 patients, 24 women and 7 men with minor keloid various anatomical regions, is taking an initial measurement of the height of the scar and a final after 6 months of treatment, which consisted of a topical preparation of captopril to 5%. **RESULTS.** The dimension (height) had initial scar an average of 3.03mm and end of treatment was 2.65 mm, in a range of 2mm to 5mm which translates into a reduction of 0.38 mm (12%). **CONCLUSIONS.** Treatment with topical captopril for an average of six months showed favorable changes in the height of the scars of the patients studied. **KEYWORDS.** Keloid, scar, treatment.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Las cicatrices son un proceso natural de curación que ocurre cuando la piel repara heridas por quemadura, trauma, cirugía e inflamación. Las cicatrices pueden ser dolorosas, causar limitación a los movimientos y prurito. La presencia de muchas cicatrices puede causar un impacto negativo para las personas por lo cual muchos buscan opciones de tratamiento para reducir la apariencia de las cicatrices.¹

De un amplio espectro de cicatrices sobresalen, las cicatrices hipertróficas y queloides. La cicatriz hipertrófica es aquella que tiene un sobrecrecimiento que no rebasa los bordes de la herida y generalmente tiene regresión.^{2,3}

La cicatriz que loide tiene un crecimiento que no respeta los bordes de la herida y raramente tiene regresión. Que loide menor se denomina a las cicatrices focales que se extienden sobre el tejido normal, pueden aumentar de tamaño hasta un año después de la herida sin regresión. Que loide mayor cicatrices que tienen un crecimiento > 5mm sobre el tejido normal, dolorosa y pruriginosa.^{3,4}

El proceso de cicatrización de las heridas pasa por tres fases inflamación, proliferación y maduración, de las cuales se ha observado que las dos primeras fases muestran aberraciones; que se traduce en una excesiva acumulación de matriz extracelular, la cual será remodelada en la fase de maduración.^{4,5}

El primer evento después de una lesión es la hemostasia, dada por vasoconstricción seguida por la activación de las plaquetas, la formación de los trombos y la activación de la cascada de coagulación. Una vez lograda la hemostasia ocurre vasodilatación reclutamiento de neutrófilos y monocitos, liberación del factor activador de crecimiento derivado de las plaquetas y gran cantidad de factores quimiotácticos que favorecen la activación de queratinocitos, macrófagos y fibroblastos dando lugar a la formación de matriz extracelular. Esta fase se caracteriza clínicamente por calor, eritema, edema y dolor. Las primeras 48 horas posteriores a la herida predominan los macrófagos y del 5° a 7° día los fibroblastos.^{4,5}

La fase de proliferación consiste en un recambio de matriz extracelular por tejido de granulación que corresponde a una neoformación de vasos sanguíneos y de una matriz extracelular laxa compuesta por fibrina, fibronectina y glucosaminoglucanos. En esta fase predomina la producción de colágeno tipo III y la proliferación y activación de los fibroblastos.^{4,5}

Durante la fase de maduración y remodelación, se elimina el exceso de colágeno y de matriz extracelular y desaparecen las células inflamatorias. Clínicamente se observa disminución del eritema y de grosor e induración de la cicatriz. Se establece un equilibrio entre la producción de colágeno tipo III que es remplazado por el tipo I.^{4,5}

Múltiples factores ambientales y genéticos resultan en el desarrollo de las cicatrices queloides.^{5,6}

La susceptibilidad genética se ha observado en gemelos, con prevalencia en ciertas poblaciones étnicas, asociación a HLA-B14, B21, HLA BW16, BW35, HLA-DR5, DQW3, lo cual explica que la predisposición de las personas de piel oscura es mayor a los blancos en una proporción de hasta 15: 1.^{6,7}

Hay mayor aparición en ciertas áreas del cuerpo como tórax, deltoides, espalda y parte superior del brazo. Se requiere del trauma para la aparición de una cicatriz queloide y de factores ambientales de los cuales la tensión en los bordes de la herida, factores hormonales, Infección y cuerpos extraños pueden contribuir a esta presentación.⁷

Son múltiples los genes involucrados en la susceptibilidad para las cicatrices queloides, pero las variaciones específicas de los genes aun no han sido identificados. El tipo de herencia se denomina autosómica dominante con penetrancia incompleta. También se ha observado que una historia familiar positiva es indicador de queloides en múltiples sitios.⁷

La alta recurrencia que se ha observado reportada después de escisión quirúrgica indica recurrencia de 55% – 100%. Por lo cual los tratamientos disponibles deben

aplicarse combinados. De estos inyección de corticoesteroide (triamcinolona), terapia laser, crioterapia, radioterapia, agentes antitumorales, terapia de compresión.^{8, 9, 10,11}

Crioterapia después de esteroide intralesional se ha reportado con una buena respuesta de 74%, efectos adversos puede ocurrir hipopigmentación, edema, necrosis, ulceración.^{8, 9, 10,11}

Antimetabolitos: 5- fluoracilo es un antagonista de las pirimidinas, se incorpora a las cadenas de RNA, inhibiendo la síntesis de DNA y ocasionando muerte celular. Inhibe la proliferación de fibroblastos. Bleomicina induce apoptosis de los fibroblastos.^{8, 9, 10,11}

Presoterapia resulta eficaz principalmente como prevención. Presiones entre 20-24mmHg usados 24 horas al día por 6 – 12 meses pueden ayudar en la regresión de los queloides. la presión continua disminuye la celularidad del tejido, incrementa el espacio intersticial lo que resulta en pérdida de colágena, se traduce en maduración de la cicatriz por el adelgazamiento de la dermis, disminución del edema, del flujo de sangre y oxígenos la aplicación continua de presión lo hace un régimen difícil de llevar a cabo además del uso limitado en zonas de flexión.^{8,9,10,11}

El gel de silicón crea un ambiente de humedad que disminuye la actividad capilar con reducción de fibroblastos. Mejora la elasticidad de las cicatrices de 1-6 meses.^{8, 9, 10,11}

Terapia laser: luz pulsada, dióxido de carbono, argón Nd-YAG, inducen trombosis microvascular, Nd YAG inhibe la síntesis y metabolismo de la colágena. Se observa hasta 90% de recurrencia.^{8, 9, 10,11}

Corticoesteroides intralesionales: (triamcinolona) inhibe la actividad de los fibroblastos, reducen la síntesis de colágeno y glucosaminoglucanos, la dosis de 10 -40 mg/ml cada 3 – 4 semanas, efectos secundarios propios de los esteroides atrofia de la piel, hipopigmentación, telangiectasias, necrosis y ulceración, dolor asociado a la inyección.^{11,12}

Calcio antagonista: el verapamilo induce producción de colagenasas, bloquea la síntesis de la matriz extracelular; se ha usado en dosis de 2.5 mg/ml. Otros agentes se describen como tamoxifeno antiestrogenico que inhibe la proliferación de fibroblastos.¹²

Radioterapia: induce destrucción de fibroblastos lo que disminuye la síntesis de colágena. Se utilizan 15 – 20 Gy que puede ser dividido en 5 – 6 sesiones de tratamiento. Como terapia sola no es adecuada, se usa en combinación con cirugía, con un índice de recurrencia de 25% comparada con 80% si se usa solo cirugía. En niños y mujeres embarazadas no está indicado por su potencial de malignización.¹³

Cirugía más esteroide tiene un índice de curación de 80%. Cirugía más radioterapia tiene un índice de curación de 65- 99%. Cirugía más aretes de presión se ha reportado un índice de curación de 80%. Cirugía más terapia con silicón curación hasta del 80%.¹⁴

Los IECAS son fármacos hipotensores que inhiben la enzima de conversión peptidil dipeptidasa que hidroliza la angiotensina I en angiotensina II la cual se ha observado favorece la estimulación de la matriz extracelular.¹⁵

La inhibición de la enzima convertidora de angiotensina por el captopril en la piel puede resultar en el bloqueo de la formación de angiotensina II lo cual suprime la expresión del factor transformante de crecimiento B1 y de la liberación de interleucina 6. Eventualmente este proceso bloquea la proliferación de fibroblastos, la producción de colágena y precipita la actividad de las metaloproteinasa de la matriz.¹⁶

Uno de los casos reportados se refería a una paciente femenina de 18 años con quemadura en el dorso de la mano quien 5 meses después del accidente presenta cicatriz que loide entre el primer y segundo dedo, se trató con captopril tópico al 5% en cold cream. Después de 6 semanas de aplicación 2 veces por día de la crema se observó una marcada mejoría, observada en la altura de la lesión disminuida de 9 y 11mm hasta 2 y 4mm. El seguimiento de la presión arterial se realizó con esfigmomanómetro al momento de la aplicación, 5, 15, 30 y 60 minutos y después de 2, 4, 12 y 24 horas sin

observar cambios. La aplicación tópica del captopril no fue asociada con ningún efecto sistémico o cutáneo y el producto fue bien tolerado por el paciente.¹⁶

Otro de los casos reportados es sobre una paciente femenina de 60 años de edad hipertensa tratada con dieta, que presentaba desde hace más de 20 años dos queloides en la región superior de la espalda de 5 x 6 cm aproximadamente cada una, eran pruriginosas y dolorosas y no habían mejorado a pesar de los múltiples tratamientos realizados. Se inició aplicación tópica de una fórmula magistral de que contenía captopril tópico al 5% en cold cream dos veces al día durante 4 semanas con desaparición del dolor y prurito, así como disminución de la induración y volumen de las lesiones. La tensión arterial fue medida 2 veces al día durante la primera semana la cual se mantuvo sin cambios.¹⁷

Pirfinedona (kitoscell) 5-metil-1-fenil-2 (1H) piridona una molécula química sintética, no peptídica, pequeña que actúa como biomodulador selectivo de las principales citosinas proinflamatorias y profibroticas, logrando con ello una acción reguladora sobre el proceso fisiológico de la regeneración tisular.¹⁸

Kitoscell gel mantiene el balance entre la degradación y la producción de nuevo tejido, evitando por una parte, la producción de lesiones fibroticas, disminuye el avance de las cicatrices fibroticas preexistentes y revierte las cicatrices fibroticas antiguas. Por una parte evita que se mantenga el estímulo degradador de nuevo tejido ayudando a la rápida regeneración de lesiones como úlceras o dehiscencias cutáneas. El mecanismo de acción es ser un modulador del proceso de reparación de la matriz extracelular, ya que mantiene el balance entre las acciones de fibrosis y degradación de esta matriz ya que: actúa inhibiendo los factores proinflamatorios (TNF- α , IL-1, IL-6), regula las citosinas profibroticas(TGF- β) regula la producción de MMP's (colagenasas).¹⁹

La aplicación tópica de kitoscell (pirferidona al 8%) administrado durante un periodo de 6 meses reduce hasta un 55% el tamaño de las cicatrices comparado con presoterapia con una mejoría reportada del 16%.¹⁹

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y descriptivo. De una muestra de 35 pacientes, solo se estudiaron un total de 31 pacientes con cicatrices queloides menores en diversas regiones anatómicas, del 1º de diciembre de 2012 al 31 de mayo de 2013 en el servicio de cirugía plástica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza. Las edades de los pacientes incluidos en el estudio fueron de 17 a 66 años. La medición de la altura de las cicatrices se llevo a cabo con una regla en milímetros. Se tomó una medición inicial y una final a los 6 meses de tratamiento. Se explicó a los pacientes la aplicación uniforme de la preparación únicamente sobre la cicatriz. A todos se les otorgó una receta para la preparación de la fórmula magistral de captopril al 5% en cold cream, ya que en México no existen fórmulas industriales. Todos los pacientes se citaron 1 vez al mes para revisión. El análisis estadístico incluyo estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas; frecuencias simples y porcentajes para variables categóricas. Se elaboraron tablas y gráficas de las variables obtenidas. Se obtuvieron datos como edad, sexo, localización anatómica y etiología.

RESULTADOS

Se incluyeron 31 pacientes en el estudio, el rango de edad de los pacientes fue entre 17 a 66 años, con una media 38.1 años (ver anexos). Las cicatrices presentadas según localización fueron las siguientes, en tórax anterior 13 pacientes (41.9%), tórax posterior 1 paciente (3.2%), abdomen 6 pacientes (19.4%), deltoides 3 pacientes (9.7%), cuello 5 pacientes (16.1%), oreja 1 paciente (3.2%), mano 1 paciente (3.2%), y 1 paciente con cicatriz en glúteo (3.2%). (Ver anexos). La etiología de las cicatrices fue la siguiente, 1 paciente por acné (3.2%), 6 pacientes a varicela (19.4), 23 pacientes a heridas (74.2%) y 1 paciente a quemadura (3.2%). (Ver anexos). La frecuencia por sexo fue de 24 mujeres (77.4%) y 7 hombres (22.6%). (Ver anexos).

La dimensión (altura) inicial de la cicatriz tuvo una media de 3.03mm y al final del tratamiento fue de 2.65 mm, en un rango de 2mm a 5mm, lo que se traduce en una reducción de 0.38 mm (12%).

Además de presentar disminución en la altura de la cicatriz, se observó mejoría del prurito y del dolor sobre la cicatriz, mayor flexibilidad, y disminución de la vascularidad. De los 31 pacientes que se sometieron al tratamiento de las cicatrices queloides, 5 presentaron una dermatitis de contacto sobre piel sana circundante a la cicatriz que se resolvieron sin complicaciones.

Las dificultades observadas durante el estudio 1) el apego al tratamiento y 2) la preparación del captopril tópico al 5%.

DISCUSION

La cicatriz hipertrófica es aquella que tiene un sobrecrecimiento que no rebasa los bordes de la herida y generalmente tiene regresión.^{2, 3} La cicatriz queloide tiene un crecimiento que no respeta los bordes de la herida y raramente tiene regresión.^{3, 4}

Los pacientes con cicatrices queloides además de molestias físicas (prurito, dolor, enrojecimiento), expresan quejas psicológicas (vergüenza).¹ Idealmente estos pacientes deberían recibir un tratamiento multidisciplinario.

El proceso de cicatrización de las heridas pasa por tres fases inflamación, proliferación y maduración, de las cuales se ha observado que las dos primeras fases muestran aberraciones; que se traduce en una excesiva acumulación de matriz extracelular.^{4, 5} El entendimiento de este proceso nos da la pauta para la búsqueda de tratamientos dirigidos a los mecanismos moleculares y celulares.

Hay mayor aparición en ciertas áreas del cuerpo como tórax, deltoides, espalda y parte superior del brazo.⁷ en mis pacientes la mayor presentación fue en tórax, secundario a procedimientos quirúrgicos,

Las cicatrices queloides son una patología de difícil tratamiento^{4, 5, 9, 10}, prueba de ellos son los innumerables tratamientos que se han propuesto sin encontrar uno que funcione al 100% siendo el ideal y definitivo.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina son fármacos hipotensores que actúan inhibiendo a la enzima peptidil dipeptidasa, que hidroliza la angiotensina I en angiotensina II. Se ha observado que la ECA tiene un papel en la formación de tejido fibroso. La angiotensina II es un potente inductor de procolágeno a través de TGF- beta 1 e interleucina 6^{15, 16 17}. Por lo cual el uso de IECAS es eficaz para atenuar la actividad metabólica del tejido cicatrizal y minimizar la acumulación de tejido fibroso.

Son pocos los casos reportados de tratamiento de cicatrices queloides con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina^{16, 17}; por lo cual me pareció de interés realizar este

estudio y constatar la eficacia del captopril tópico en la reducción de las cicatrices queloides.

Ardekani reporta en sus casos reducción en la altura de las cicatrices de 4mm a 6mm después de 6 semanas de tratamiento; no fue reproducible en este estudio, ya que a 6 meses de tratamiento podemos decir que nuestros pacientes tuvieron una mejoría de 0.38mm.

Nieto y Ardekani describen mejoría del dolor, prurito, induración y volumen, a las 4 y 6 semanas de tratamiento respectivamente ^{16, 17}; parámetros que pudimos constatar en nuestro grupo de estudio a partir de las 4 semanas.

Nieto reporta eritema y escozor a la 4ta semana de tratamiento que desapareció con la suspensión, Ardekani no reporta ningún cambio cutáneo ^{16, 17}, yo observé en 5 pacientes, dermatitis de contacto sobre piel circundante a la cicatriz a las 4 semanas, el resto toleró bien el producto.

Pudimos corroborar que la terapia no tiene efectos colaterales sistémicos como hipotensión^{16, 17}, es de menor costo y fácil de usar, probablemente se pueda instituir como tratamiento inicial de las cicatrices queloides.

Crioterapia después de esteroide intralesional respuesta de 74%.^{8, 9, 10,11} Cirugía más esteroide curación de 80%. Cirugía más radioterapia curación de 65- 99%. Cirugía más aretes de presión curación de 80%. Cirugía más terapia con silicón curación hasta del 80%.¹⁴ por lo cual el estándar de oro como tratamiento para las cicatrices es la terapia combinada.

Como monoterapia la pirferidona al 8%, reporta una mejoría de hasta 55% a 6 meses de tratamiento, con una aplicación 3 veces al día, sin efectos colaterales¹⁹, lo reportado por Ardekani se acerca a un 60% ¹⁷, en un menor tiempo, a menor costo y sin dolor.

Sin embargo la profilaxis es el mejor método de tratamiento para evitar la formación de una cicatriz que loide.

Un conocimiento profundo sobre los mecanismos celulares y moleculares en la cicatrización nos conducen a desarrollar terapias más efectivas. En la búsqueda el captopril es un ejemplo de bloqueador de la producción de colágeno.

Un seguimiento a largo plazo para normar un manejo (duración, dosis, aplicación, indicaciones y restricciones), podría asegurar mejores resultados.

CONCLUSIONES

El tratamiento con captopril tópico presentó cambios favorables en la altura de las cicatrices, por lo cual en futuros estudios debería de continuarse la observación de las mismas a un plazo mayor para observar si los cambios se mantienen o se revierten.

El presente estudio arroja un posible nuevo tratamiento para esta difícil patología, ya que a pesar de un uso corto de tiempo, se observó reducción de la cicatriz con un tratamiento sin efectos colaterales, de menor costo y de fácil aplicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Furtado F, Hochman B, Ferrara S y col. What factors affect the quality of life of patients with keloids? *Rev Assoc Bras.* 2009; 55 (6):700-4.
2. Ogawa R. An overview of the pathogenesis, prevention and treatment of keloids. *Eur surg* 2012; 44/2:85-90.
3. Rahban SR, Garner WL. Fibroproliferative scars. *Clin plastic surg* 2003;30:77-89.
4. Burd A, Huang L. hypertrophic response and keloid diathesis: two very different forms of scar. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116: 150 -156.
5. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg* .2006; 117: 286.
6. Shih B, Bayat A. Genetics of keloid scarring. *Arch Dermatol Res* 2010; 302:319-39.
7. Halim S, Emami A, salashourifar y cols. Keloid scarring: understanding the genetic basis, advances, and prospects. *Archives of plastic surgery.* 2012; 39(3): 184.189.
8. Ogawa r. the most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125: 557-568.
9. Edriss AS, Smrcka V. Therapy of keloid and hypertrophic scars: a review. *Eur J Plast Surg* 2011; 34:425-36
10. Reish RG, Eriksson E. scars: review of emerging and currently available therapies. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122: 1068-1070.
11. Perry D, McGrouther D, Bayat A. current tools for noninvasive objective assessment of skin scars. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 126:912-923.
12. Shanthi M, Dhanraj E. Comparison of intralesional verapamil with intralesional triamcinolone in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Indian j Dermatol Venereal Leprol.*2008; 74:343-8.
13. Ogawa R, yoshida K. is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation – induced carcinogenesis. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 1196- 1201.
14. Ragoowansi R y cols. treatment of keloids by surgical excision and immediate postoperative single –fraction radiotherapy. *Plast. Reconstr surg.*2003; 111:1853.

15. Lannello S, Milazzo P, Bordonaro F. Low- dose enalapril in the treatment of surgical cutaneous hypertrophic scar and keloid – two case reports and literature review. *Meddenmed* 2006;20:8(4):60
16. Ardekani GS, Aghaie S. Treatment of postburn keloid scar with topical captopril: report of the first case. *Plastic reconst surg* 2009; 123:112-113.
17. Nieto O, huerta M, arias D. tratamiento de queloides con captopril tópico: a propósito de un caso. *Piel* 2010;25(10):608-9
18. Macias J, Sandoval A, Navarro J y cols, the multifaceted role of pirfenidone and its novel targets. *Fibrogenesis and Tissue Repair*. 2010; 3:16.
19. Armendariz B, medina P, gonzalez G, Miranda RA y cols. A controlled clinical trial with pirfenidone in the treatment of pathological skin scarring caused by burns in pediatric patients. *Ann Plast surg*. 2012;68(1):22-8.

ANEXOS

Tabla de frecuencia

		LOCALIZACION			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	TORAX ANTERIOR	13	41,9	41,9	41,9
	TORAX POSTERIOR	1	3,2	3,2	45,2
	ABDOMEN	6	19,4	19,4	64,5
	DELTOIDES	3	9,7	9,7	74,2
	CUELLO	5	16,1	16,1	90,3
	OREJA	1	3,2	3,2	93,5
	MANO	1	3,2	3,2	96,8
	GLUTEO	1	3,2	3,2	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

Tabla 1. Frecuencia por localización según sitio anatómico.

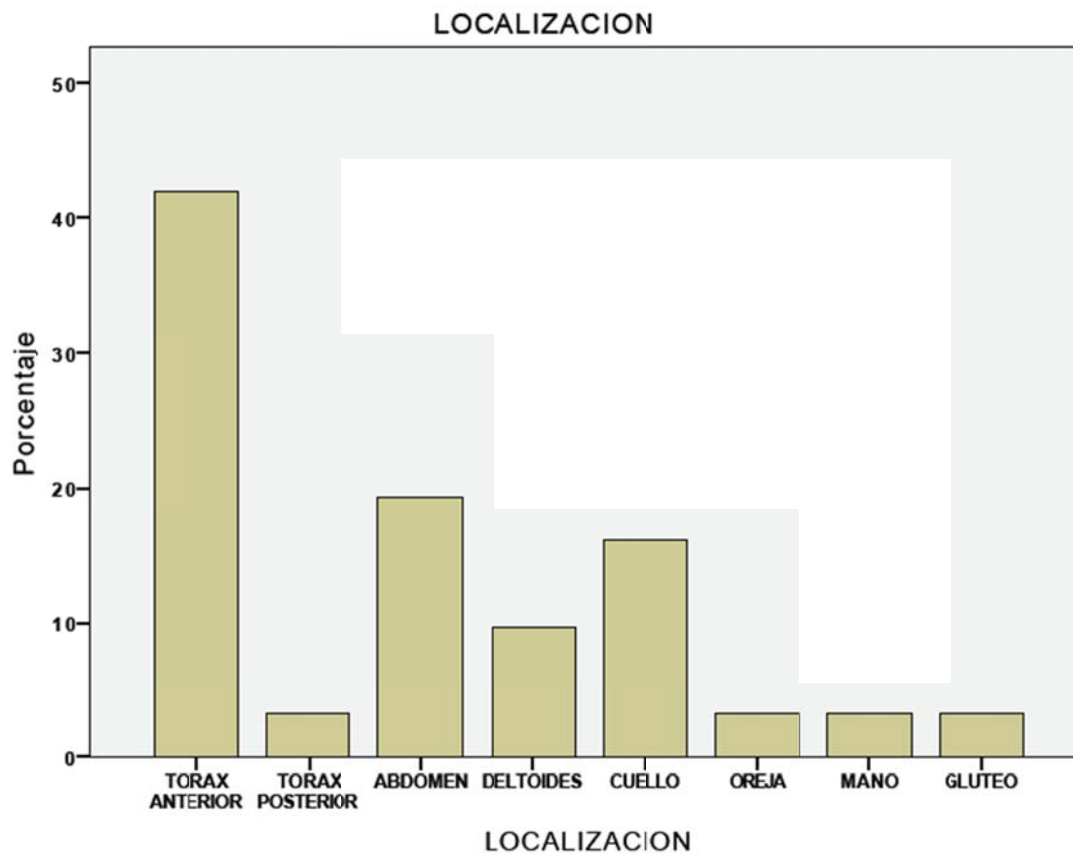


Figura 1. Localización de las cicatrices y su frecuencia de presentación en porcentaje.

ETIOLOGIA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	3,2	3,2	3,2
VARICELA	6	19,4	19,4	22,6
HERIDA	23	74,2	74,2	96,8
QUEMADURA	1	3,2	3,2	100,0
Total	31	100,0	100,0	

Tabla2. Frecuencia según etiología de las cicatrices queloides.

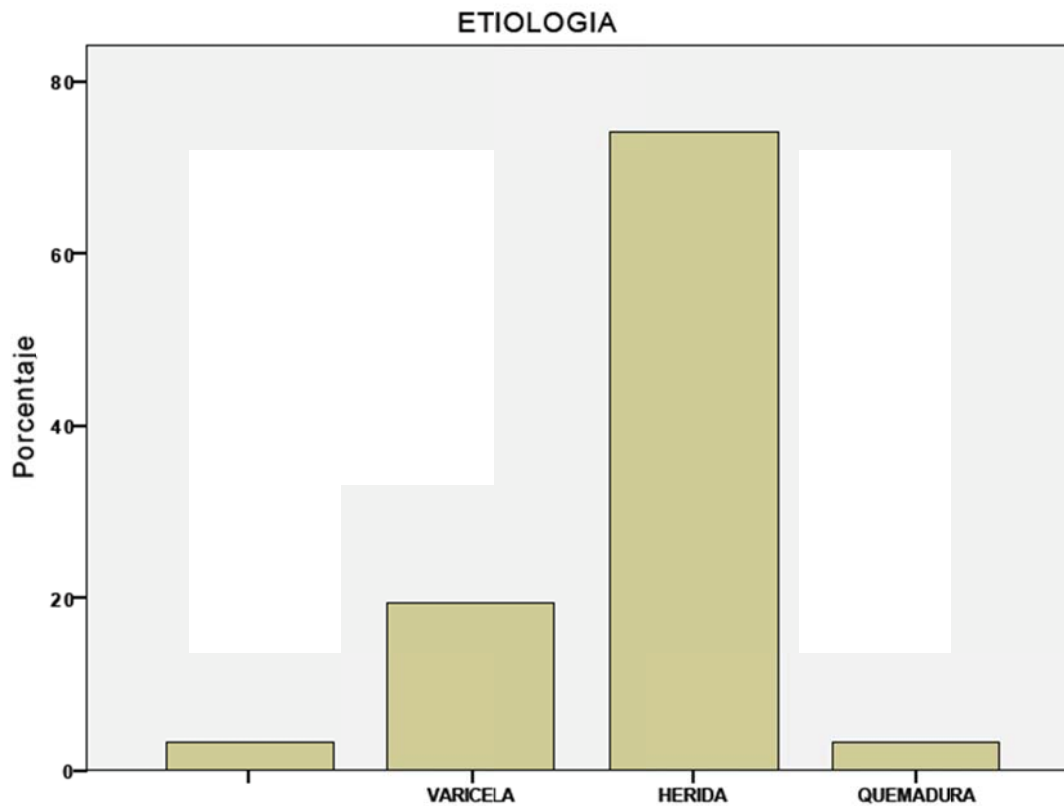


Figura 2. Etiología de las cicatrices y su frecuencia de presentación en porcentaje.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MUJER	24	77,4	77,4	77,4
	HOMBRE	7	22,6	22,6	100,0
Total		31	100,0	100,0	

Tabla 3. Frecuencia de la población por sexo.

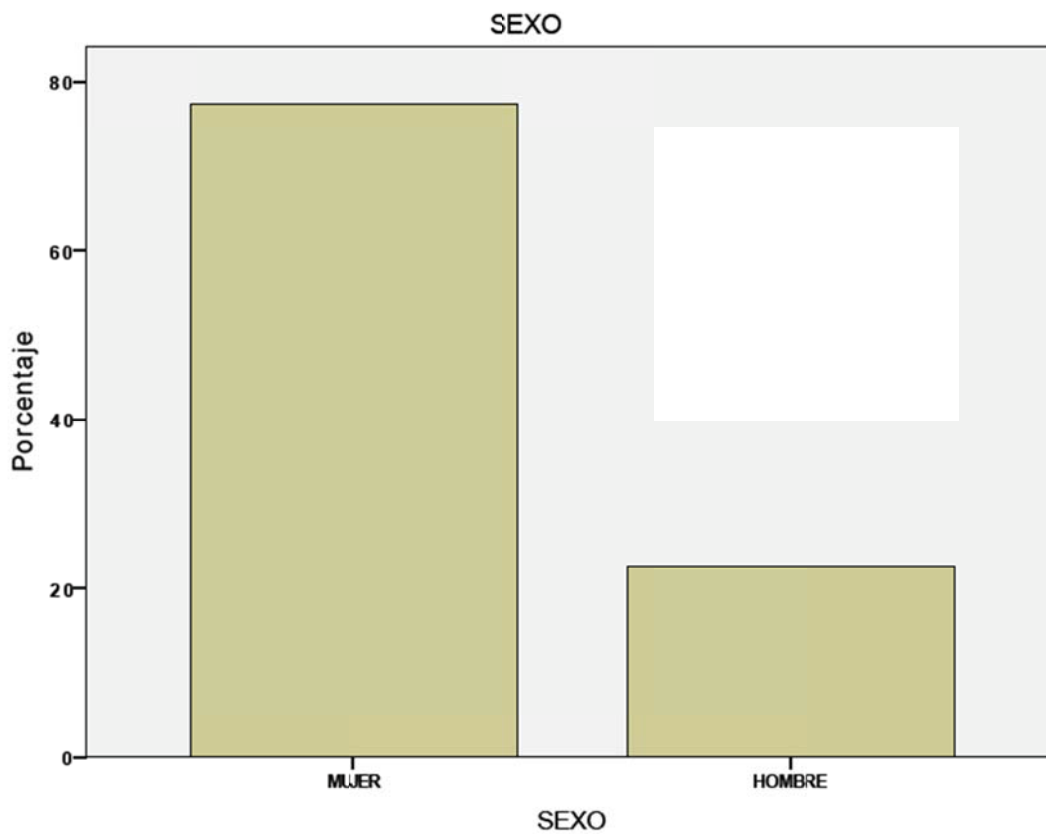


Figura 3. Sexo. Representación de la población en estudio con mayor presentación de mujeres que hombres.

EDAD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	17	1	3,2	3,2	3,2
	22	2	6,5	6,5	9,7
	29	1	3,2	3,2	12,9
	30	6	19,4	19,4	32,3
	31	3	9,7	9,7	41,9
	32	2	6,5	6,5	48,4
	33	2	6,5	6,5	54,8
	37	1	3,2	3,2	58,1
	38	1	3,2	3,2	61,3
	40	1	3,2	3,2	64,5
	41	1	3,2	3,2	67,7
	44	1	3,2	3,2	71,0
	46	1	3,2	3,2	74,2
	54	5	16,1	16,1	90,3
	55	1	3,2	3,2	93,5
	58	1	3,2	3,2	96,8
	66	1	3,2	3,2	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

Tabla 4. Frecuencia de presentación por edad.

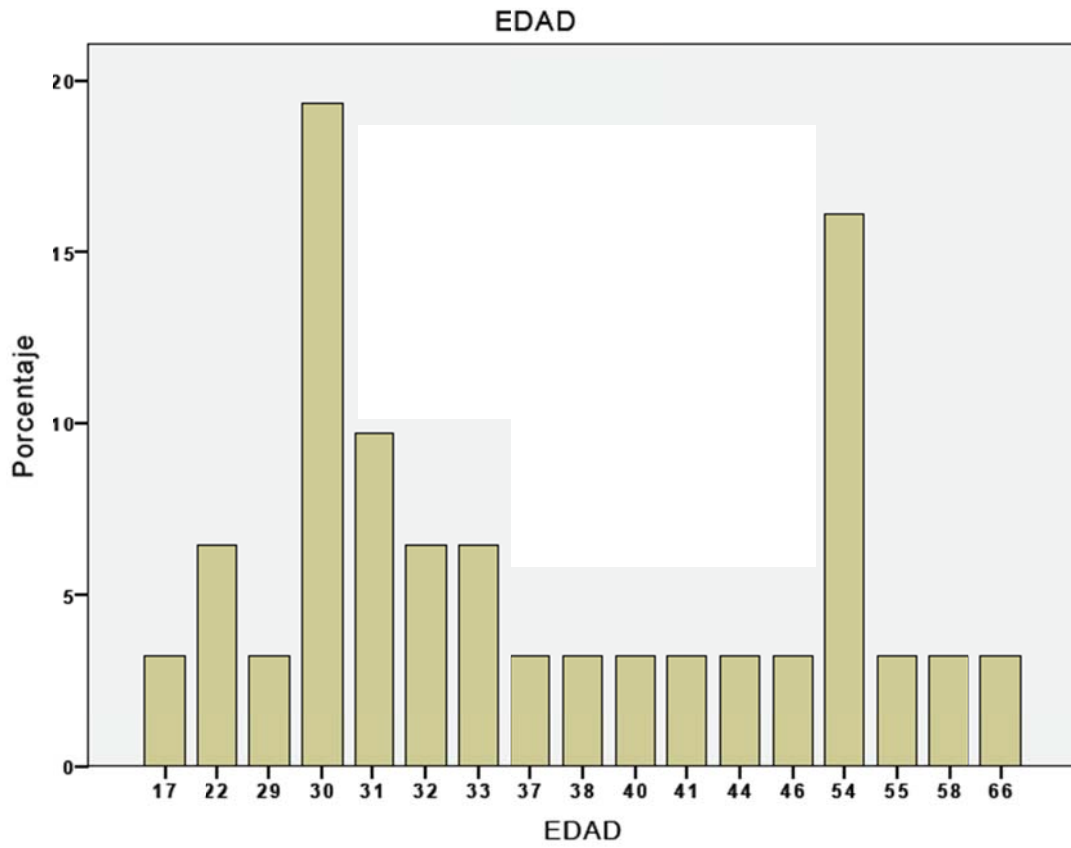


Figura 4. Edad de los pacientes incluidos en el estudio.