

Cicatrices (y II) Novedades en su abordaje

■ A.T. VILA, J. DALMAU Y L. PUIG • Dermatólogos. Servicio de Dermatología.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

En la primera parte de este artículo se analizó la etiopatogenia, epidemiología, fisiopatología y clínica de las cicatrices hipertróficas y los queloides, así como el tratamiento de estas lesiones dermatológicas cuando son pequeñas o poco voluminosas. En esta segunda y última parte se analizará el abordaje terapéutico de lesiones de mayor magnitud.

A la hora de abordar el tratamiento de las cicatrices hipertróficas y de los queloides (la imagen de apertura de este artículo muestra un ejemplo de queloide postacné), existe una gran variedad de alternativas terapéuticas, ninguna de ellas eficaz de forma genérica, que pueden dividirse en: farmacológicas, quirúrgicas y radiológicas. En muchas ocasiones, se asocian dos o más procedimientos terapéuticos, con el objetivo de mejorar los resultados cosméticos y minimizar los efectos secundarios de cada uno de ellos. Un ejemplo clásicamente utilizado por muchos dermatólogos consiste en la combinación de corticoides intralesionales y crioterapia.

CORTICOIDES INTRALESIONALES

Los corticoides intralesionales son el tratamiento farmacológico más



conocido hasta el momento. Actúan disminuyendo directamente la síntesis de colágeno, aumentan su tasa de degradación, reducen la inflamación (que por otra parte podría estimular más la fibrosis) y antagonizan la acción del TGF- β , un factor de crecimiento que estimula la producción de colágeno y matriz extracelular por parte de los fibroblastos.

El más utilizado es el acetónido de triamcinolona. La dosis administrada puede variar entre el 10 y 40 mg/ml y debe ser inyectado en el interior del

tumor cada 4-6 semanas durante varios meses o hasta que el tumor se haya aplanado.

Entre los efectos secundarios de los corticoides destacan la hipopigmentación en o alrededor del punto de inyección, las telangiectasias y la atrofia peritumoral en el caso de que el fármaco no sea inyectado en el interior de la cicatriz. La figura 1 muestra un queloide postesternotomía tratado con corticoides intralesionales. En él pueden apreciarse los efectos secundarios mencionados.

INTERFERÓN-ALFA2B INTRALESIONAL

Se ha demostrado que su inyección en los tejidos próximos, en el momento de la escisión quirúrgica, es superior a la inyección de corticoides y muy superior a la cirugía sola.

Entre los efectos secundarios que pueden presentarse en los pacientes tratados con IFN-alfa2b, destacan los síntomas pseudogripales como la fiebre, la cefalea y las mialgias.

CRIOTERAPIA

Su acción se debe al daño isquémico tisular que conlleva la necrosis y la reducción del tumor. Se ha utilizado de forma aislada o combinada con otras modalidades terapéuticas. Consiste en la aplicación de nitrógeno líquido (-196 °C) durante un tiempo que varía entre 10 y 30 segundos, durante 1 a 3 veces por sesión, con una frecuencia que oscila entre cada mes y tres meses. Es más efectivo si se combina, en cada sesión, con corticoides intralesionales.

Las pequeñas cicatrices responden bien a la monoterapia, en términos de aplanamiento y disminución de la consistencia tumoral. El porcentaje de respuestas es muy variable según los diferentes autores y, junto con la administración de corticoides intralesionales, es considerada también el tratamiento de elección de los queloides.

Las lesiones con mejor respuesta son aquellas que presentan mayor vascularización, las de menor diámetro, las de menor tiempo de evolución y las localizadas en los lóbulos de las orejas. Entre los efectos adversos destacan, a corto plazo, el dolor, el edema y la infección; y a largo plazo, la hipotesia, la formación de quistes de milium, los cambios de pigmentación y la necrosis.

EXCISIÓN

La excisión simple de los queloides como alternativa terapéutica se asocia a una elevada tasa de recurrencia, que oscila entre el 45 y el 100% de los casos.

La cirugía debe ir seguida de otro tratamiento para evitar la recidiva. Se han utilizado numerosas alternativas, como los corticoides, el interferón intralesional, los parches de silicona, la radioterapia y, más recientemente, el imiquimod. En un estudio realizado por Berman (et al.) en 1997, al comparar el tratamiento quirúrgico solo, asociado a corticoides intralesionales y a IFN-a2b intralesional en los primeros

Fig. 1. Queloides postesternotomía tratado con corticoides intralesionales



días poscirugía, se observó una tasa de recurrencias del 51, 58 y 18%, para cada uno de los grupos, por lo que concluyeron que las inyecciones de IFN-a2b en la zona de queloides extirpados ofrecía mejores resultados que la excisión sola o asociada a corticoides intralesionales.

DERMOABRASIÓN

Son métodos por los cuales se pueden tratar cicatrices finas o irregularidades de la piel. Se realizan con instrumentos para remover las capas superficiales de la piel, llevando de esta manera el tejido sano al mismo nivel que la cicatriz y eliminando las irregularidades en el contorno de la piel que la rodea. Es una técnica muy usada para el tratamiento de cicatrices por acné y también puede resultar útil en las cicatrices posvaricela.

5-FLUOROURACILO

El 5-fluorouracilo es un análogo de las pirimidinas con acción antimetabolito, que ejerce un efecto inhibitorio sobre las líneas celulares de fibroblastos humanos en cultivos. Existen algunos estudios sobre su uso en queloides, tanto solo como asociado a otros tratamientos.

En un grupo de pacientes con queloides tratados con 5-fluorouracilo intralesional (50-150 mg por semana),

durante un máximo de 16 semanas, más de la mitad de los casos presentaron un aplanamiento superior al 50% de los queloides, y se obtuvieron mejores resultados en aquellas lesiones más recientes.

Es un tratamiento bien tolerado, con mínimos riesgos de efectos adversos graves. Entre los efectos secundarios descritos están: dolor (100%), púrpura en la zona de punción (30-40%), esfacelación localizada, hiperpigmentación y ulceración (estos 3 últimos poco frecuentes).

En monoterapia se ha comprobado que puede ser eficaz en queloides de corta evolución. Los queloides de mayor tiempo de duración son difíciles de tratar exclusivamente con 5-fluorouracilo y tan sólo el 15% de los pacientes con queloides de más de 5 años de evolución responde satisfactoriamente.

BLEOMICINA

La bleomicina es un antibiótico citotóxico, utilizado comúnmente como tratamiento paliativo para ciertas neoplasias y que también se ha utilizado en el tratamiento de las cicatrices. Su mecanismo de acción en este tipo de lesiones es desconocido. Su aplicación se realiza después de la infiltración de la cicatriz con un anestésico local y se efectúa extendiendo el fármaco sobre la lesión. Luego, mediante punciones repetidas con aguja, se consigue que penetre hasta la dermis. Entre los efectos adversos destaca la hiperpigmentación.

IMIQUIMOD

El imiquimod es un modificador de la respuesta inmune aprobado para el tratamiento de verrugas genitales y perianales. Su forma de presentación es en crema al 5% y actúa induciendo la producción de IFN-a, así como de TNF-a y de las interleucinas 1, 6 y 8. Existe un estudio piloto publicado por Berman (et al.) en el año 2002, en el que se estudió el efecto de la aplicación postoperatoria de imiquimod en crema al 5% sobre la tasa de recurrencia en 11 queloides extirpados. Tras la exéresis de los queloides, la mayoría localizados en el lóbulo de la oreja, se aplicó imiquimod 5% en crema de forma oclusiva cada noche durante 8 semanas y se evaluó el resultado a las 24 semanas. Ninguno de los 11 queloides tratados recidivó. El tratamiento fue bien tolerado, con pocos efectos adversos (hiperpigmentación residual, prurito, erosiones, eritema, impetiginización) y los autores concluyen que

éste puede ser un tratamiento útil en la prevención de las recurrencias de los queloides poscirugía, aunque se requieren estudios adicionales más amplios y que ayuden a determinar la duración y la frecuencia necesaria del tratamiento.

LÁSER CO2/DYE LASER

El tratamiento con láser también ha sido utilizado para los queloides. Se cree que la mayor ventaja de la escisión con láser es que traumatiza menos los tejidos y así disminuye la reacción inflamatoria y la consecuente fibrosis. Entre los diferentes láseres usados se encuentran el láser de dióxido de carbono, el Nd:Yag, el de argón y el láser de colorante pulsado.

Se ha observado una disminución de la tasa de recurrencias con el tratamiento combinado de ablación con láser de CO2 e inyecciones intralesionales y sublesionales de IFN-a2b durante 3 semanas. Otra alternativa es su uso combinado con corticoides intralesionales.

Otro de los tratamientos utilizados para las cicatrices hipertróficas y queloides es el láser de colorante pulsado. Su mecanismo de acción parece deberse al daño selectivo producido sobre la microvasculatura de la cicatriz. En un estudio publicado recientemente se compararon diferentes tratamientos de cicatrices hipertróficas y queloides postesternotomía. Se administraron corticoides intralesionales solos o combinados con 5-fluorouracilo, 5-fluorouracilo solo y láser de colorante pulsado. Se observó que la mejoría clínica era comparable en todos los tratamientos, aunque se conseguía más precozmente con las fórmulas intralesionales que con el láser. Los corticoides intralesionales solos fueron el tratamiento que se asoció a un mayor número de efectos adversos.

RADIOTERAPIA

La radioterapia es uno de los tratamientos utilizados desde hace años en los queloides. En la mayoría de casos no se usaba sola, sino en combinación con corticoides o con cirugía. Su aplicación antes de la exéresis quirúrgica del queloide no aporta ningún beneficio en la lesión, sin embargo la irradiación de la lesión, en las primeras 24-48 horas tras la cirugía, aporta el mayor grado de eficacia en la prevención de las recurrencias. La probabilidad de recurrencia es superior en varones y en pacientes de ambos sexos con recidivas de cicatrices tratadas anteriormente. No se han observado dife-

rencias raciales y sí una menor tendencia a recurrir en las cicatrices de menos de 2 centímetros. Los queloides de más de 5 años de evolución son los que responden peor al tratamiento con radioterapia sola.

RADIACIÓN CON UVA-1

Tras demostrarse que la radiación ultravioleta A1 (340-400 nm) ejercía efectos beneficiosos en el tratamiento de la esclerodermia y que estimulaba la producción de colagenasa en estudios *in vitro*, se llevó a cabo una serie de estudios sobre el tratamiento de las cicatrices de tipo queloide con este tipo de radiación.

El primer estudio fue publicado en 1999 por Asawanonda et al., quienes observaron que su indicación 4 veces por semana producía un aplanamiento y una disminución de la consistencia de los queloides, ya demostrable a la tercera semana y que continuaba durante 6 semanas.

Ésta sería una modalidad terapéutica muy interesante para el tratamiento de los queloides, aunque actualmente se requieren nuevos estudios, controlados, y con un período de seguimiento largo, antes de poder asegurar su eficacia.

Los apósitos hidroactivos de poliuretano actúan mejorando la elasticidad de la piel, el color y la elevación excesiva de las cicatrices. Su aplicación, tanto durante la curación de la herida como después, puede realizarla el propio paciente, es fácil, indolora y ayuda a la curación y a la maduración de la cicatriz.

La crioterapia produce un aplanamiento del tumor, aunque se desconoce la tasa de recurrencia y existe el riesgo de efectos adversos, especialmente de hiperpigmentación.

Los corticoides intralesionales pueden producir un aplanamiento de los queloides. El acetónido de triamcinolona se administra a una dosis de 40 mg/ml cada 4 semanas. Estos fármacos constituyen el tratamiento coadyuvante utilizado con más frecuencia tras la intervención quirúrgica para disminuir la tasa de recidivas.

La radioterapia es un tratamiento eficaz cuando se combina con la exéresis quirúrgica de la lesión y se practica dentro de los 10 primeros días postintervención.

La radiación con UVA-1, el 5-fluorouracilo y el imiquimod (como tratamiento adyuvante a la cirugía) parecen ser buenas alternativas terapéuticas aunque se requieren nuevos estudios que corroboren su eficacia.

El láser de 585-nm puede mejorar los síntomas y el color, y mejorar la altura de las cicatrices de estereotomía. □

**Los corticoides
intralesionales pueden
producir un aplanamiento
de los queloides**

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Asawanonda P, Khoo LSW, Fitzpatrick TB, Taylor CR. UV-A1 for keloid. Arch Dermatol 1999;135:348-9.

Berman B, Flores F. Recurrence rates of excised keloids treated with postoperative triamcinolone acetonide injections or interferon alfa-2b injections. J Am Acad Dermatol 1997;37.

Berman B, Kaufman J. Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. J Am Acad Dermatol 2002;47:S209-11.

Gupta S, Kalra A. Efficacy and safety of intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids. Dermatology 2002;204:130-2.

Manuskiatti W, Fitzpatrick RE. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars. Comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments. Arch Dermatol 2002;138:1149-55.

Sánchez J, Linares M. Carbon dioxide laser ablation associated with interferon alfa-2b injections reduces the recurrence of keloids. J Am Acad Dermatol 1998;39:1039-40.

CONCLUSIONES

Debido a razones funcionales y cosméticas, hoy día, las cicatrices hipertróficas y los queloides continúan siendo un reto terapéutico. El objetivo del tratamiento variará en función de los requerimientos cosméticos del paciente, de los síntomas producidos por la lesión y de su morbilidad funcional. Los queloides de menor tiempo de evolución son los que presentan una mejor respuesta a las diferentes opciones terapéuticas.