

Estudio comparativo en el tratamiento de queloides y cicatrices hipertróficas usando acetónida de triamcinolona intralesional vrs. crioterapia tópica más acetónida de triamcinolona intralesional, en el servicio de dermatología del Hospital Escuela de agosto 2006 – agosto 2007.
Comparative study in the treatment of keloids and hypertrophic scarring using intralesional triamcinolone acetonide vrs topic cryoterapy plus intralesional triamcinolone acetonide in the dermatology service at Hospital Escuela during the period between august 2006 – august 2007.

Vivian Prudot – Ferez*, Elmer López Lutz**

Resumen

Objetivo. Comparar la eficacia de la Acetonida de Triamcinolona intralesional versus Crioterapia tópica mas Acetonida de Triamcinolona intralesional en el tratamiento de Queloides y Cicatrices Hipertróficas.

Material y Métodos. Ensayo clínico abierto realizado durante el periodo de Agosto 2006 – Agosto 2007 en pacientes mayores de 15 años diagnosticados con queloides o cicatriz hipertrófica y que asistían a la Consulta Externa del Servicio de Dermatología.

Se obtuvo consentimiento informado y se llenaron fichas clínicas para documentar la información de cada paciente.

Las asignaciones del grupo de tratamiento fue aleatoria, Grupo T: Acetonita de Triamcinolona Intralesional; Grupo CT: Crioterapia mas Acetonida de Triamcinolona intralesional mensual.

Resultados. Participaron 40 pacientes: 21 en el Grupo CT y 19 en el Grupo T. Total de Queloides tratados fueron 29 (73%) y Cicatrices Hipertróficas 11 (27%). En el Grupo CT: 2 (5%) pacientes abandonaron el tratamiento, 3 (8%) presentaron complicaciones y se realizaron 3 sesiones para aplanar la lesión, en el Grupo T: 3 (8%) pacientes abandonaron el tratamiento, 5 (13%) presentaron complicaciones y se aplicaron 4 sesiones para aplanar la lesión. Se utilizaron menos sesiones en el Grupo CT para que la lesión se aplanara.

Conclusión. La Crioterapia tópica antes de la aplicación intralesional de Acetonida de Triamcinolona en el tratamiento de Queloides y Cicatrices Hipertróficas es más efectiva, ya

que: se necesitan menos sesiones para aplanar la lesión, tiene muy buena aceptación por los pacientes y presenta menos complicaciones. Estos hallazgos deben ser utilizados para unificar el tratamiento de Queloides y Cicatrices Hipertróficas en el servicio de Dermatología.

Palabras Clave: Queloides, Cicatriz Hipertrófica, Crioterapia, Triamcinolona.

Summary

Objective. Compare the efectivity of the intralesional Triamcinolone acetonide vrs. Topic Cryoterapy plus the intralesional Triamcinolone acetonide in Keloids and Hypertrophics Scarring.

Method and Materials. Open clinical essay realized during the period from August 2006 – August 2007 in patients older than 15 years diagnosed with keloids and hypertrophic scars, were asisted from the Dermatology Service. Written authorization was given, clinicaí cards were filled to document the information from each patient. The patient were randomly allocated to Esther.

Results. 40 patients participated, 21 from Group CT and 19 from Group T. Total num number of treated Keloids were 29(73%)and 11 (27%) were Hypertrophic Sears. In Group CT 2 (5%) of the patients abandone the treatment,3 (8%)presented complications and 3 applications were given in general to flatten the lesión. Group T 3 (8%) of the patients abandone the treatment, 5 (13%) presented complications and 4 applications were given in general to flatten the lesión. Less applications were given in Group CT for the lesión to flatten.

* Residente III año Postgrado Dermatología, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

** Coordinador Postgrado de Dermatología, UNAH

Conclusión. The Topic Cryoterapy before the intralesional Tiamcinolone acetonide in the treatment of Keloids and Hypertrophic scarring is more effective, because you need less ápplication in the patient and less complications. These discoverys must be used to unificate the treatment of Keloids and Hypertrophic scarring in The Dermatology Service.

Key Words. Keloid, Hypertrophic Scar, Cryoterapy, Triamcinolone.

Introducción.

Los Queloides y Cicatrices Hipertróficas representan una dermatosis crónica desfigurante, siendo el resultado de una cicatrización patológica de las heridas en individuos ya predispuestos genéticamente¹.

La incidencia de los Queloides es de 4.5% a 16% en las personas de raza negra e hispanos² y en las Cicatrices Hipertróficas es aun mayor³. Los queloides son hiperplasias dérmicas que se extienden más allá del sitio de herida. Las Cicatrices Hipertróficas son hiperplasias dérmicas confinadas al sitio de la herida, coincidiendo con la clínica en nuestros pacientes. Su etiopatogenia exacta aun se desconoce. Estas lesiones son producidas por una acumulación excesiva de colágeno causado por un incremento en la biosíntesis de fibroblastos, por ende el objetivo de todo tratamiento es suprimir la actividad de los mismos⁴. Afecta por igual a hombres y mujeres, teniendo mayor incidencia en la 2da década de la vida.

Estas lesiones son de difícil manejo; sabemos que la inyección intralesional ha sido la piedra angular en el tratamiento, pero muchas veces no evolucionan satisfactoriamente solo con esta terapia, por lo que también se utilizan otros métodos terapéuticos diferentes como ser crioterapia tópica o intralesional, radioterapia, gel o parches de silicona, láser, excisión quirúrgica, interferón intralesional, crema imiquimod 5%, tacrolimus tópico, luz pulsada, 5-Fluorouracilo intralesional, bleomicina tópica y verapamilo intralesional⁵. La Acetonida de triamcinolona intralesional es una terapia efectiva y de bajo costo si se compara con las otras ya mencionadas y combinada con

crioterapia su efecto es mejor⁶. El propósito de este estudio fue comparar la eficacia del uso de Acetonida de Triamcinolona sola o combinada con crioterapia tópica y determinar una alternativa de tratamiento de bajo costo y alta efectividad, ya que en el Hospital Escuela no tenemos estadísticas de tratamiento que nos ayude a manejar estas lesiones.

**CUADRO 1
ESCALA DE VANCOUVER**

| | |
|-------------------------|--------|
| ELEVACION | |
| Plano | 0 |
| 1 – 2 mm | 1 |
| 3 – 5 mm | 2 |
| > 5 mm | 3 |
| PIGMENTACION | |
| Normal | 0 |
| Hipopigmentación | 1 |
| Hiperpigmentación | 2 |
| VASCULARIDAD | |
| Normal | 0 |
| Rosado | 1 |
| Rojo | 2 |
| Moderado | 3 |
| PRURITO | |
| Leve | 0 a 3 |
| Moderado | 4 a 6 |
| Severo | 7 a 10 |

Material y Métodos

Ensayo clínico abierto comparando dos grupos de tratamiento Acetonida de triamcinolona intralesional sola y combinada con crioterapia tópica, en el tratamiento de cicatrices hipertroficas realizado en la Consulta Externa de Dermatología durante el periodo de Agosto 2006 a Agosto del 2007.

Universo Muestra

El estudio se realizo con pacientes mayores de 15 años que asistían a la Consulta Externa del Servicio de Dermatología en el Hospital Escuela en el periodo de estudio y que fueron identificados por medio de diagnostico clínico con queloides y cicatrices hipertróficas.

Diseño Metodológico

El ensayo clínico abierto consto de dos grupos de tratamiento.

1. Grupo CT: Crioterapia tópica más Acetonida de triamcinolona (10mg/ 1ml), en cada sesión se aplico un ciclo de Crioterapia tópica con técnica abierta, utilizando puntas de diferentes diámetros (A > B > C > D), 1 cm de distancia entre la punta y la lesión y dejando un halo de 2mm, luego aplicación de Acetonida de Triamcinolona intralesional, desde la base y el centro de la lesión, con aguja #25, hasta blanquear la misma.
2. Grupo T: Acetonida de triamcinolona intralesional (10mg/ 1ml) hasta blanquear la lesión.

El estudio fue experimental, aleatorizado y comparativo. Se aplicaba una dosis mensual hasta aplanar la lesión.

Criterios de Inclusión y Exclusión

A todos los pacientes se les explico el proposito del estudio y reacciones adversas que pudiesen presentar con estas terapias. Al estar de acuerdo firmaron una hoja de consentimiento informado y en los menores de 18 años este fue firmado por los encargados.

Criterios de Inclusión: Todas las siguientes:

- 1.- Paciente con Queloides o Cicatriz Hipertrofica menor de 2 años de evolución
- 2.- Mayores de 15 años de edad
- 3.- Posibilidad económica de poder comprar la Acetonida de Triamcinolona (Kenacort-A)
- 4.- Consentimiento informado firmado

Criterios de Exclusión: Cualquiera de las siguientes:

- 1.- Pacientes embarazadas
- 2.- Lesiones con >2 años de evolución
- 3.- Pacientes Inmunosupresos
- 4.- Pacientes ya tratados con Acetonida de triamcinolona por más de 6 meses

Criterios de Diagnostico

Diagnóstico clínico: lesión clínica típica de queloides o cicatrices hipertrofiadas con un tamaño entre 3 y 212mm diámetro y menos de 2 años de evolución secundario a

cirugía o traumas. No se realizo diagnostico histopatológico.

Seguimiento Clínico

Se tomo fotografía al inicio y al final del tratamiento y se evaluaron las lesiones con la Escala de Vancouver utilizando los siguientes parámetros: pigmentación, vascularidad, elevación y prurito. Se realizo una evaluación mensual durante la aplicación del tratamiento y luego seis mensuales posteriora la última sesión. El seguimiento de la lesión se hizo en base al aplanamiento de la misma.

Efectos Adversos

Se documentaron las siguientes reacciones adversas; en el Grupo CT: alteraciones de la pigmentación y telangiectasias en el sitio de lesión y en el Grupo T: telangiectasias y atrofia en el sitio de la lesión.

Respuesta Terapéutica

La evaluación de los resultados se hizo en base a los siguientes criterios: Curación Clínica: aplanamiento de la lesión con menos de 7 sesiones y Escala de Vancouver (Cuadro No. 1) con puntaje menor al inicial después de la última sesión.

CUADRO 2
Caracterización de los pacientes con queloides y cicatrices hipertrofiadas sometidos al tratamiento CT vs. T

| Parámetros | Grupo CT N = 21 | Grupo T N = 19 | P |
|----------------------------------|--------------------|-------------------|----|
| Sexo | | | |
| Masculino | 5 (24%) | 11 (58%) | NS |
| Femenino | 16 (76%) | 8 (42%) | NS |
| Promedio de edad (Años) | 31 | 27 | NS |
| Tipo de lesiones | | | |
| Queloides | 15 (71%) | 14 (74%) | NS |
| Cicatriz Hipertrofica | 6 (29%) | 5 (26%) | NS |
| Tiempo de evolución (meses) | 8 | 12 | NS |
| No. Promedio de lesiones | 1.1 | 1.3 | NS |
| Tamaño Promedio de lesiones | 29 | 22.5 | NS |
| Duración del tratamiento (meses) | 6 | 6 | NS |
| Síntoma principal | | | |
| Estética | 13 (62%) | 10 (53%) | NS |
| Prurito | 8 (38%) | 9 (47%) | NS |

* CT: Crioterapia mas Triamcinolona T: Triamcinolona

Falla del tratamiento: No se presento a la siguiente cita y Escala de Vancouver con puntaje mayor al inicial después de la última sesión.

Plan de Análisis

Todos los datos colectados fueron procesados electrónicamente utilizando EPI-INFO 6.04. Se utilizo el valor "p" < 0.05 como parámetro de significancia estadística.

Resultados

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

De los 40 pacientes, 21 (52%) en el Grupo CT y 19 (48%) en el Grupo T. El sexo predominante fue el femenino 24 (52%) en comparación con el masculino 16 (40%). La edad promedio fue entre 19-51 años, con una media de 29 años. El síntoma principal de consulta fue por estética 23 (58%). El tiempo de evolución de las lesiones fue entre 6 a 12 meses en ambos grupos. El diámetro de las lesiones en el Grupo CT tuvo una media de 29 mm y elevación de 3 mm, en el Grupo T el diámetro fue de 22 mm y la elevación de 3 mm. Se detectaron 29 (73%) Queloides y 11 (27%) Cicatrices Hipertrofiadas (Cuadro No.2). El sitio anatómico mayor afectado en Grupo CT fue el abdomen 5 (24%), en el Grupo T fue el tórax anterior 6 (32%) (Cuadro No. 3).

RESPUESTA TERAPÉUTICA

En el Grupo CT la Escala de Vancouver al inicio del tratamiento fue de un puntaje de 7 y al finalizar el tratamiento mejoro a 5 y en el Grupo T al inicio fue de 6, mejoro a un puntaje de 4. El Grupo CT respondió más rápido a esta terapia. En el Grupo CT se aplano la lesión con 3 dosis, utilizando en total 8 mg de Acetonida de Triamcinolona intralesional en cada sesión y 7 segundos de crioterapia tópica en un ciclo, en el Grupo T la lesión se aplano con 4 dosis, utilizando 10 mg de Acetonida de Triamcinolona intralesional en cada sesión, teniendo mejor respuesta el Grupo CT donde se utilizo menor dosis (Cuadro No.4).

EFECTOS ADVERSO

Las complicaciones mas frecuente en el Grupo CT fue 2 (10%) con telangiectasias secundario a la Acetonida de triamcinolona, en el Grupo T fue 5 (26%) con atrofia, teniendo mayores efectos adversos este grupo (Cuadro No. 4). Ningún paciente tuvo reacciones adversas que pusieran en peligro la vida y ninguno necesito incapacidad para realizar sus labores cotidianas. Tanto el Grupo CT y el Grupo T tuvo buena respuesta al tratamiento ya que el puntaje según la Escala de Vancouver tomada al inicio y al final del tratamiento mejoro (Cuadro No.4), utilizando menos dosis y presentando menos complicaciones el Grupo CT. Hasta el momento ningún paciente ha presentado recurrencias. El valor p (p=0.098) no fue estadísticamente significativo.

**CUADRO No. 3
LOCALIZACION ANATOMICA
QUELOIDES Y CICATRICES HIPERTROFIADAS**

| Localización anatómica | Grupo CT | Grupo T |
|------------------------|-------------------------|------------------|
| Abdomen | 5 (24%) | 3 (16%) |
| Tórax anterior | 4 (20%) | 6 (32%) |
| Oreja | D: 3 (14%) I: 1 (5%) | D: 0 I: 0 |
| Espalda | 0 | 4 (21%) |
| Hombros | 3 (14%) | 1 (5%) |
| Cara | 2 (9%) | 2 (9%) |
| Manos | 1 (5%) | 1 (5%) |
| Miembros superiores | 0 | 2 (11%) |
| Miembros inferiores | 1 (5%) | 0 |
| Cuello | 0 | 1 (5%) |
| Pies | 0 | 0 |
| Total | 21 (100%) | 19 (100%) |

* CT: Crioterapia más Triamcinolona T: Triamcinolona

CUADRO No. 4
RESPUESTA TERAPEUTICA Y
COMPLICACIONES DE LOS PACIENTES CON
QUILOIDES Y CICATRICES HIPERTROFICAS

| Respuesta Terapéutica y complicaciones | Grupo CT N = 21 | Grupo T N = 19 |
|---|--------------------|-------------------|
| Mg utilizados en cada sesion (10 mg = 1 cc) | 8 | 10 |
| # sesiones para aplanar la lesión | 3 | 4 |
| Puntaje de la escala de Vancouver | | |
| Inicio | 7 | 6 |
| Final | 5 | 4 |
| Mejoro | SI | SI |
| Recurrencia a los 6 meses | 0 | 0 |
| Complicaciones | | |
| Telangiectasias | 2 (10%) | 2 (11%) |
| Atrofia | 0 | 5 (26%) |
| Hipopigmentacion | 1 (5%) | 0 |
| Hiperpigmentacion | 1 (5%) | 0 |
| Ninguna | 17 (80%) | 12 (%) |

Discusión

Al comparar ambos grupos de tratamiento se observó que las características clínicas en el tamaño, número de lesiones y duración del tratamiento fueron similares. No hay en la literatura internacional una referencia en donde indique la predominancia de sexo para presentar estas lesiones, teniendo nosotros más pacientes femeninas en el grupo CT y mayoría de masculinos en el grupo T, sin tener significancia estadística en este parámetro. La edad entre ambos grupos fue casi equitativa, con un promedio entre la 3era y 4ta década de la vida, coincidiendo con la literatura internacional. Para ambos grupos el tiempo de evolución de las lesiones fue entre 6 a 12 meses, ayudando esto a la respuesta terapéutica ya que mientras más nueva sea la lesión, mejor responde al tratamiento. En ambos grupos el síntoma principal de consulta fue por estética ya que sentían que su calidad de vida estaba afectada por estas lesiones dermatológicas al igual que los

pacientes con psoriasis en el estudio de Bock y Schmid⁽⁷⁾(Cuadro2). Todos nuestros pacientes fueron de raza mestiza y el queloide fue la lesión más observada en ambos grupos de tratamiento coincidiendo con la literatura internacional³. El sitio anatómico mayor afectado en el grupo CT fue el abdomen, no así en el grupo T que fue el tórax anterior coincidiendo con otros estudios en donde el tórax anterior y las orejas son los sitios más susceptibles para desarrollar estas lesiones⁽⁶⁾(Cuadro3).

En este estudio se demostró que el manejo con Crioterapia tópica más triamcinolona intralesional tuvo mayor efectividad que usar la triamcinolona intralesional como monoterapia, coincidiendo esta con la literatura internacional⁸. Con la Escala de Vancouver se evaluaron 4 parámetros con sus respectivos puntajes en cada grupo y aunque no fue estadísticamente significativo entre grupoCT- grupo T, ($p=0.098$) en ambos grupos obtuvimos mejoría al tratamiento. La razón del porque no fue estadísticamente significativo probablemente corresponda al tamaño de la muestra. La respuesta terapéutica en este estudio se empezó a ver en la 2da sesión en ambos grupos y el aplanamiento de la lesión en el grupo CT fue a la 3ra sesión, concordando con la literatura internacional, no así en el grupo T que fue en la 4ta sesión, no concordando con experiencias obtenidas en la India ya que utilizaron hasta 6 sesiones para obtener adecuada respuesta⁽⁹⁾(Cuadro 4).

Se observaron mayores reacciones adversas en el grupo T que en el grupo CT, ya que se utilizó una sesión más para ver aplanada la lesión y mayor dosis en mg en cada aplicación, lo que produjo atrofia y telangiectasias. Concordando con los efectos adversos encontrados en otros estudios internacionales (atrofia, telangiectasias e hipopigmentación)⁽¹⁰⁾. En el grupo CT se observaron menos efectos adversos, porque la crioterapia hace que la lesión se edematice y ablanda la lesión antes de la aplicación del esteroide intralesional y es por eso que se utilizaron

menos sesiones (Cuadro 4). Los efectos adversos obtenidos fueron hipopigmentación e hiperpigmentación por la crioterapia, ya que hay destrucción de los melanocitos y/o reducción la síntesis de los melanosomas en los queratinocitos, también se vieron telangiectasias por el esteroide tal como lo refiere Burgeet al.⁽¹¹⁾

El criógeno utilizado en la crioterapia inactiva la formación de fibroblastos cuando se obtiene una temperatura en la lesión de 30OC¹² LOS esteroides intralesionales inhiben la producción de colágeno, disminuyendo la macroglobulinas X2 y la antitripsina X1⁽¹³⁾. Se han encontrado anticuerpos antinucleares en los queloides, estos expresan un mayor nivel de proteína gli-1⁽¹⁴⁾. Las cicatrices hipertróficas se asocian con HLA-DRB1615. La microscopía electrónica en ambos muestra la presencia de fibroblastos y miofibroblatos⁽¹³⁾, además vasos sanguíneos parcial o totalmente ocluidos en el tejido de granulación, produce anoxia e inhibición del crecimiento de los fibroblastos¹⁶. En la histopatología los queloides tienen colágeno grueso, desorganizado e hialinizado con matriz mixoide prominente, en las cicatrices hipertróficas las fibras de colágeno están más organizadas mezcladas al azar con áreas de estroma mixoide, hay menos mastocitos degranulados⁽¹⁷⁾.

Se han propuesto varias modalidades de tratamiento, muchos de ellos caros de los cuales no tenemos en el Hospital Escuela y dentro de estos están los esteroides intralesionales siendo siempre la terapia de primera elección para el tratamiento de queloides y cicatrices hipertróficas, ya sea solos o combinados con crioterapia, lo cual es una opción de tratamiento buena por su costo-efectividad en nuestros pacientes puesto que el Hospital Escuela compra el criógeno y no el paciente, además para su aplicación se requiere de poco entrenamiento y no es necesario utilizar anestesia cuando se pone en forma tópica para tratar estas lesiones, Este es el primer estudio en Honduras sobre tratamiento

de Queloides y Cicatrices Hipertróficas. Este estudio ofrece evidencia que cuando se combina la crioterapia con Acetonida de triamcinolona intralesional hay buena respuesta al tratamiento, siempre y cuando las lesiones sean menores de 2 años de evolución. De acuerdo a los resultados positivos obtenidos en este estudio se recomienda al Servicio de Dermatología, considere el manejo con Crioterapia tópica más Acetonida de Triamcinolona intralesional para los queloides y cicatrices hipertróficas, como una terapia alternativa en estas lesiones.

Agradecimiento

Agradezco en primer lugar a Dios Gracias al personal médico y a los pacientes que asistieron a la CE del Servicio de Dermatología del Hospital Escuela, a mi familia por el apoyo que me brindaron para la realización de este estudio y Dra. Meléndez y Dr. Arita por su apoyo en los datos estadísticos.

Bibliografía

- 1.- Mañeros AG, Morris JE, Olsen BR. Reichenberger E (2001) Clinical genetics of familial keloids. Arch Dermatol 137:1429-1434.
- 2.- Alhady SMA, Sivanantharajah K. Keloids in various races: A review of 175 cases. Plast. Reconstr. Surg. 1969; 44:564-6.
- 3.- Sasaki WJ, Clever H. Cutaneous scars: part I. Int J Dermatol. 1994; 33:681-691.
- 4.- Tuan TL, Nichter LS. The molecular basis of Keloids and hypertrophic scars formation. Mol. Med. Today. 1999; 4:19-24.
- 5.- Brian Berman, Adriana M. Vila, Claudia C Ramírez. Novel Opportunities in the treatment and Prevention of scarring. J Cutan Med Surg. 2005; 32-36.
- 6.- English RS, Shenefelt PD. Keloids and hypertrophic scars. Dermatol. Surg. 1999; 25:631-638.

- 7.- Ginsburg IH, Link BG (1989) Feeling of Stigmatization with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 20:53-63.
- 8.- Zomboulis CC, Blume LL, Butter P, Orfanos CE. Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars: A prospective consecutive trial of case series. *Arch. Dermatol* 1993; 129:1146-51.
- 9.- Misar, Mohammad. Keloids and HHypertrophic Scars: Results with intra-operative and Serial postoperative corticosteroid injection therapy. *Aust. N. Z. J. Surg* 1999; 69:655-659.
- 10.- Kischer CW: Contributions of electrón microscopy to the hypertrophic scar and related lesions. *Scanning Microsc.* 7:921, UB
- 11.- Burge S. M, Bristol M, Millard PR, Dawber RPR. Pigment changes and melanocyte distribution in guinea pig skin after cutaneous freeze injury. *J. Invest. Dermatol.* 1987; 88:136-140. 12.- Har-Shai Y, Sabo E, Rohde E et al. Intralesional cryosurgery markedly enhances the involution of recalcitrant auricular keloids- a new clinical approach supported by experimental studies. *Wound Repair Regeneration* 2006; 14:18-27.
- 13.- McCoy BJ, Diegelmann RF, Cohén IK. Invitro inhibition of cell growth, collagen synthesis and polyhydroxylase activity by triamcinolone acetonide. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1980; 163:216-2
- 14.- Kim A et al: Are keloids really "gli-oids"? High level expression of gli-1 oncogene in keloids. *J. Am. Acad. Dermatol.* 45:707,2001.
- 15.- Castagnoli C et al: TNF production and hypertrophic scarring. *Cell Immunol.* 147:51,1993.
- 16.- Perivascular myofibroblasts and microvascular scars and keloids. *Hum. Pathol.* 13:819,1982.
- 17.- E.F. Berstein et al. Long- Term sun exposure alters the collagen of the papillary dermis. *JAM Acad Dermatol.* 1996; 34:209-