

Adomaskaite, Giedre¹; Pizarro Egea, Irene²

¹Máster en Medicina Estética y del Bienestar (Universidad de Barcelona). ABS Sant Just Desvern, Barcelona.

²Máster en Láser y Fototerapia (Universidad de Barcelona).

Centro Médico Maresme.

E-mail: adams.clinic.bcn@gmail.com

Fecha de publicación: 12/04/2022



Dra. Giedre Adomaskaite



Dra. Irene Pizarro Egea

Eficacia de los procedimientos médico-estéticos en el tratamiento de los queloides. Revisión sistemática

Efficacy of medical-aesthetic procedures in keloids treatment. Systematic review

RESUMEN

Introducción. El queloide es una cicatriz patológica producida por crecimiento excesivo de tejido conjuntivo. El tratamiento tradicional de primera línea consiste en la infiltración de corticosteroides, seguido de la extirpación quirúrgica. El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la eficacia de los procedimientos médico-estéticos en el tratamiento de los queloides.

Material y método. Se realizó una búsqueda avanzada de ensayos clínicos publicados en las bases de datos PubMed, Cercabib CRAI-UB y Google Académico, incluyendo artículos publicados en inglés entre 2010 y 2020.

Resultados. Se obtuvieron 21 publicaciones que cumplían con los criterios de inclusión. El tratamiento más comúnmente aplicado fue el uso de corticosteroides. También se identificaron como métodos comúnmente utilizados la infiltración de 5-fluorouracilo, la crioterapia y la toxina botulínica tipo A. La combinación de métodos logra reducir la incidencia de efectos adversos.

Conclusiones. Los estudios realizados son muy heterogéneos, lo que dificulta una interpretación objetiva. La mayoría de ellos tuvieron una muestra y un seguimiento limitado. Los resultados obtenidos pueden no ser extrapolables a la población general. Se precisa un método estandarizado que permita determinar la eficacia de los tratamientos de forma objetiva.

Palabras clave. Tratamiento de queloides. Corticosteroides. Triamcinolona. Bleomicina. 5-fluorouracilo. Crioterapia. Láser CO₂. Ondas de choque. Radioterapia. Silicona tópica. Toxina botulínica.

ABSTRACT

Introduction. A keloid is a pathological scar caused by an overgrowth of connective tissue. Traditional first-line treatment consists of corticosteroid infiltration, followed by surgical excision. The aim of this systematic review is to evaluate the efficacy of medical-aesthetic procedures in the treatment of keloids.

Material and method. An advanced search of published clinical trials was carried out in the PubMed, Cercabib CRAI-UB and Google Academic databases, including only articles published in English between 2010 and 2020.

Results. Twenty-one publications were obtained that met the inclusion criteria. The most commonly applied treatment was the use of corticosteroids. 5-fluorouracil infiltration, cryotherapy and botulinum toxin type A were also identified as commonly used methods. The combination of methods is successful in reducing the incidence of adverse effects.

Conclusions. The studies performed are very heterogeneous, which makes objective interpretation difficult. Most of them had a limited sample and follow-up. The results obtained may not be extrapolated to the general population. A standardized method is needed to determine the efficacy of treatments objectively.

Keywords. Keloids treatment. Corticosteroids. Triamcinolone. Bleomycin. 5-fluorouracil. Cryotherapy. CO₂ laser. Shock waves. Radiotherapy. Topical silicone. Botulinum toxin.

INTRODUCCIÓN

Los queloides son considerados tumores benignos fibroproliferativos de la piel que se extienden más allá del borde original de la herida y presentan tendencia a un elevado índice de recidiva tras la extirpación quirúrgica. Solo muy raramente presentan remisión espontánea.

Aparecen tras lesiones cutáneas que afectan a la dermis reticular, tales como traumatismos, cirugías, picaduras, enfermedades infecciosas de la piel (varicela, acné o folliculitis, entre otras), vacunación y, ocasionalmente, pueden producirse de manera espontánea [1].

De acuerdo con los últimos estudios realizados se estima que entre el 4,5% al 16% de la población mundial presenta cicatrices queloides o hipertróficas. Estas cicatrices son más prevalentes en la población afroamericana o hispana y no tienen discriminación sexual [1]. Suelen aparecer con mayor frecuencia en individuos jóvenes, de 10 a 30 años. Afectan principalmente las zonas del tórax anterior, los hombros, las extremidades superiores e inferiores, así como el área de la cabeza y el cuello, con mucha afinidad por el lóbulo de la oreja.

Su diagnóstico es principalmente clínico, habitualmente se presentan como formaciones tumorales sobresalientes al límite de la lesión, duros al tacto, de color rojo en fototipos más claros y púrpura-marrón en fototipos oscuros. A diferencia de una cicatriz hipertrófica, rara vez regresan espontáneamente y presentan tendencia a recidivar tras resección quirúrgica [2]. Dado que frecuentemente suelen aparecer en las zonas expuestas, los queloides pueden afectar negativamente la calidad de vida de la persona, causando ansiedad, depresión o baja autoestima [2]. Por todo ello es importante diagnosticar y tratar correctamente los queloides; aunque el tratamiento de estos sigue siendo un desafío para el médico.

Clásicamente el tratamiento consistía en la extirpación quirúrgica (EQ) de la cicatriz; observándose que, al menos, el 54% de las cicatrices presentaban recurrencias [3]. Posteriormente, se descubrió que el tratamiento con corticosteroides intralesionales (CI) mejoraba tanto la apariencia de la cicatriz como los síntomas referidos por los pacientes, siendo el método de primera línea actualmente [4,5]. Sin embargo, se ha observado que, aproximadamente, el 50% de los pacientes tienen queloides resistentes a los CI [2], por lo que surge la necesidad de buscar terapias alternativas eficaces, ya sea en monoterapia o como parte de protocolos combinados.

Algunos tratamientos incluyen radioterapia (RT), crioterapia (CRI), aplicación de diferentes láseres, así como tratamientos farmacológicos con 5-fluorouracilo (5-FU), bleomicina o toxina botulínica tipo A (TBA), entre otros. No obstante, los diferentes estudios publicados muestran

resultados contradictorios, ya que cuentan con métodos de evaluación de eficacia diferentes y un escaso tiempo de seguimiento de los pacientes. Se abre la necesidad de estandarizar más los protocolos de tratamientos que presentan mayor efectividad y seguridad.

Para evaluar la eficacia de un tratamiento, se utilizan escalas de valoración. Una de las más aplicadas en la práctica clínica es la *Vancouver Scar Scale* (VSS), diseñada por Sullivan et al en 1990 [6]; dicha escala valora 4 características de la lesión: vascularización, pigmentación, consistencia y altura. Sin embargo, esta escala contiene limitaciones pues no incluye la valoración subjetiva del paciente. La escala *Patient and Observer Scar Assessment Scale* (POSAS) creada en 2004 por Draaijers et al [7], integra tanto la valoración por parte del observador (vascularización, pigmentación, grosor, relieve, elasticidad, superficie) como la autoevaluación por parte del paciente (dolor, prurito, color, rigidez, espesor y evaluación general subjetiva de su cicatriz). Ambas escalas son útiles en el seguimiento y evaluación del tratamiento de las cicatrices patológicas, siendo de fácil aplicación en la consulta.

El objetivo de esta revisión sistemática es analizar los datos presentados por los diferentes ensayos clínicos con la finalidad de determinar la eficacia de los métodos empleados en Medicina Estética para el tratamiento de los queloides.

MATERIALES Y MÉTODO

Se ha realizado una revisión sistemática de artículos completos, en inglés, en las bases de datos PubMed (Medline), Google Académico y Cercabib (Universidad de Barcelona), de enero de 2010 a diciembre de 2020, basados en ensayos clínicos originales.

Se ha realizado una búsqueda avanzada en PubMed utilizando el descriptor de búsqueda "Title/Abstract" y combinando los términos "keloid" y "treatment" con el operador booleano "AND", encontrando alrededor de 1490 publicaciones. Posteriormente, se han aplicado los filtros de idioma (publicaciones en inglés), periodo de tiempo (2010-2020) y tipos de publicaciones ("clinical trial", "randomized controlled trial"), quedando un total de 50 publicaciones, de los cuales 12 cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente, se realizó una segunda búsqueda con las mismas características utilizando el término "queloides" en inglés y en plural ("keloids"), encontrando 3 artículos más. Finalmente, se amplió la búsqueda a Google Académico empleando el modo avanzado con los términos MESH "keloid" y "treatment", aplicando filtros de idioma (inglés) y mostrando artículos de 2010 a 2020, excluyéndose citas y patentes, obteniendo un total de 192 artículos, de los cuales se descartaron 182 por no cumplir con los criterios de inclusión. De los 10 artículos restantes, 4 resultaron repe-

tidos porque ya se habían obtenido a través de PubMed.

Los criterios de inclusión fueron: a) Ensayos clínicos terminados con al menos 3 meses de seguimiento tras finalización del tratamiento; b) Ensayos clínicos que investigaban el tratamiento de queloides o al menos aplicaban el tratamiento en grupos separados: grupo de pacientes con queloide y grupo de pacientes con cicatriz hipertrófica; tomándose exclusivamente los datos del grupo tratado con queloides.

Los criterios de exclusión fueron: a) Ensayos clínicos no terminados o con seguimiento inferior a 3 meses; b) Estudios que no cumplan con la definición de ensayo clínico

(casos clínicos, series de casos, metaanálisis); c) Estudios con muestras heterogéneas (un solo grupo de pacientes con queloides y cicatrices hipertróficas).

RESULTADOS

Los 21 ensayos clínicos que cumplieron los criterios de inclusión quedan resumidos en la Tabla I. En base a los 21 artículos seleccionados para esta revisión, se identificó que el método más utilizado fue el uso de corticoesteroides, empleado en el 33% de los estudios, seguido por el uso de 5-FU con un 17%, crioterapia con un 14%, y un 11% manifestó hacer uso de TBA al igual que la radioterapia

Autor	Escala	Tratamiento	Seguimiento	N	Factores evaluados	Resultados	Complicaciones
Praveen <i>et al</i> (2020)	VSS	Grupo 1: CI cada 4 semanas hasta semana 16. Grupo 2: CI + 5-FU cada 4 semanas hasta semana 16.	9 meses	80	Prurito, dolor, altura, vascularidad, flexibilidad, pigmentación. $p < 0,05$	Ambos grupos presentaron mejora estadísticamente significativa con $p < 0,05$. El dolor y el prurito mejoraron en ambos grupos, pero más en el grupo de tratamiento combinado. Se observaron menos complicaciones en el grupo CI + 5-FU.	Telangiectasias. Atrofia. Ulceración.
Ismail <i>et al</i> (2020)	Indeterminada	Grupo A: TBA mensual hasta 6 meses. Grupo B: 5-FU semanal hasta 6 semanas.	3 meses	50	Aplanamiento de la lesión (altura del queloide) ($p = 0,041$) Dolor. Prurito.	El aplanamiento de las lesiones fue significativamente más alto en el grupo tratado con TBA ($p = 0,041$). Ambos grupos presentaron mejora estadísticamente significativa de dolor y prurito. El grupo tratado con TBA presentó menos hiperpigmentación y recurrencias ($p < 0,05$).	Hiperpigmentación. Hipopigmentación.
Gamil <i>et al</i> (2019)	SBSES	Grupo I: CI en parte izquierda y TBA en parte derecha de la lesión. Mensual, hasta 3 meses. Grupo II: CI + TBA mensual hasta cumplir 3 meses.	6 meses	50	Superficie, grosor. ($p < 0,0001$)	Disminución significativa de los queloides en extensión y grosor, mejor con terapia combinada con CI + TBA que con CI o TBA por separado ($p < 0,0001$). No se registraron complicaciones en el grupo tratado con terapia combinada.	Atrofia.

Autor	Escala	Tratamiento	Seguimiento	N	Factores evaluados	Resultados	Complicaciones
Khan <i>et al</i> (2019)	POSAS	Grupo A: bleomicina intralesional cada 4 semanas hasta 6 meses. Grupo B: CI cada 4 semanas hasta 6 meses.	6 meses	16 4	Mejora puntuación de POSAS ($p = 0,0069$)	El uso de bleomicina presentó mayor eficacia que el de CI (82% contra 70%, $p = 0,0069$).	Dolor. Ulceración. Atrofia. Hiperpigmentación. Hipopigmentación.
Khalid <i>et al</i> (2018)	Indeterminada	Grupo A: EQ más 5-FU con CI mensual hasta 2 meses. Grupo B: EQ combinada con RDT (10 Gy) 2 fracciones 2 días consecutivos.	6 meses	60	No recurrencia de queloides a los 6 meses de terminar el tratamiento. $p = 0,01$	Mayor eficacia para el tratamiento de queloides en la oreja con terapia combinada con escisión + 5-FU + CI que con tratamiento combinado con escisión + RDT (73,33% contra 43,33%, $p = 0,01$).	Epidermólisis. Dehiscencia de la herida. Eritema.
Hietanen <i>et al</i> (2018)	POSAS	Grupo 1: 5-FU cada 3-4 semanas hasta 3 veces. Grupo 2: CI cada 3-4 semanas hasta 3 veces.	6 meses	43	Remisión del queloide. Mejora puntuación POSAS $p > 0,05$	No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la tasa de remisión a los 6 meses entre ambos grupos del tratamiento ($p > 0,05$). Los efectos adversos locales fueron mayores en el grupo de CI en comparación con el grupo de 5-FU ($p < 0,05$).	Atrofia de la piel. Telangiectasia.
Wang <i>et al</i> (2018)	POSAS	Grupo 1: ESWT 3 sesiones durante 6 semanas. Grupo 2: CI intralesional 3 sesiones en 6 semanas.	12 meses	39	Pigmentación, grosor. Superficie, apariencia aplanamiento de la lesión. Consistencia. Elasticidad.	Mejoría de la apariencia del queloide con más decoloración, mayor suavidad y aplanamiento de la lesión en ambos grupos. Con ESWT se objetivó reducción de fibras de colágeno y aumento de la colagenasa MMP-13.	Dolor. Prurito.
Fathi <i>et al</i> (2017)	VSS	Grupo 1: TBA 10 U/cm ³ en una parte de la lesión y suero fisiológico en la otra parte. Mensual, 3 meses del tratamiento. Grupo 2: TBA 20 U/cm ³ en una parte de la lesión y suero fisiológico en la otra parte. Mensual, 3 meses.	9 meses	43	Índice de pigmentación. Altura, Vascularidad. Flexibilidad ($p < 0,05$)	Se encuentra que el tratamiento en monoterapia de BTX-A no produce una mejora estadísticamente significativa en la reducción de la altura del queloide.	Ninguna.

Autor	Escala	Tratamiento	Seguimiento	N	Factores evaluados	Resultados	Complicaciones
Behera <i>et al</i> (2017)	VSS	Grupo 1: láser CO ₂ y CI / 4 semanas, 3 meses. Grupo 2: CRI y CI / 4 semanas, 3 meses.	12 meses	60	Volumen. Grosor.	El tratamiento combinado de láser CO ₂ y CI, así como CI + CRI mostraron una efectividad similar en la reducción de la altura y el volumen del queloide, aunque la puntuación de la VSS no fue significativa.	Infección, eritema, atrofia. Telangiectasia. Hipopigmentación.
Acosta <i>et al</i> (2016)	VSS	CI en niños. CI intralesional mensual.	30 meses	21	Volumen.	El tratamiento con CI en niños contribuye notablemente a la reducción del volumen del queloide (82,7%, $p < 0,001$), sin observarse recurrencia en el 96% de los pacientes.	Dolor, atrofia. Telangiectasia. Hipopigmentación.
Mourad <i>et al</i> (2015)	Swada y Sone	Grupo 1: CRI tópica. Grupo 2: CRI intralesional.	6 meses	50	Dolor.	Reducción significativa en todos los parámetros ($p = 0,001$) en ambos grupos. Grupo 2 presentó menos efectos secundarios que Grupo 1, tales como infecciones / cicatrización retardada e hipopigmentación.	Dolor, edema, eritema, ampolla, infección, cicatrización retardada e hipopigmentación.
Van Leeuwen <i>et al</i> (2015)	POSAS	CRI. Se repitió la segunda sesión del tratamiento a los 6 meses.	12 meses	27	Volumen.	El tratamiento de queloide con CRI reduce notablemente el volumen (63%, $p < 0,01$) para los queloides no recurrentes. Mejora de la puntuación de POSAS parte subjetiva (52%, $p < 0,01$). Recurrencia a los 12 meses en el 24% de los queloides.	Dolor, ampollas, infección, hipopigmentación.
Azzam <i>et al</i> (2015)	VSS	Grupo queloide: láser CO ₂ aplicado en mitad de la cicatriz cada 6 semanas, 4 sesiones. Grupo cicatriz hipertrófica: láser CO ₂ aplicado en mitad de la cicatriz cada 6 semanas, 4 sesiones.	6 meses	30	Pigmentación. Vascularidad. Flexibilidad. Satisfacción del paciente.	La puntuación de VSS fue significativamente menor en las áreas tratadas sobre las no tratadas ($p = 0,018$). Se obtuvo mejor resultado en la flexibilidad de la cicatriz. La satisfacción de los pacientes fue limitada.	Dolor, prurito.

Autor	Escala	Tratamiento	Seguimiento	N	Factores evaluados	Resultados	Complicaciones
Bashir <i>et al</i> (2015)	Indeterminado	Grupo A: EQ + CI dosis única intraoperatoria. Grupo B: EQ + CI 3 dosis.	12-26 meses	70	Tamaño. Ratio de recurrencias. Ratio de complicaciones.	Sin diferencias estadísticamente significativas del tamaño, tasa de recurrencia, ni ratio de complicaciones de los queloides entre grupo A y grupo B (p=0,613, p=0,64, respectivamente). El tratamiento con EQ + CI en dosis única es igual de efectivo que efectuar 3 dosis de CI.	Hipopigmentación. Atrofia de la piel. Dehiscencia de la herida.
Shaarawy <i>et al</i> (2014)	Indeterminado	Grupo A: CI cada 4 semanas, 6 sesiones. Grupo B: TBA cada 8 semanas, 3 sesiones.	7 meses	24	Volumen. Ablandamiento.	Mejoría en la disminución del volumen del queoide en ambos grupos antes y después del tratamiento (p = 0,711). El ablandamiento de las lesiones que fue más significativo en el grupo A (p < 0,01).	Dolor. Atrofia. Telangiectasia.
Van Leeuwen <i>et al</i> (2014)	POSAS	CRI con gas argón intralesional.	12 meses	25	Volumen. Ratio de recurrencias.	Se observó una reducción de volumen significativa del 62% (p = 0,05) a los 12 meses del seguimiento. Recurrencias a los 12 meses en el 17% de los queloides.	Prurito. Dolor. Ampollas. Dehiscencia herida.
Song <i>et al</i> (2014)	Indeterminado	EQ + RT (10 Gy) de fracción única.	20 meses	12	Recurrencia.	El tratamiento de queloides con cirugía seguida de radioterapia de fracción única es seguro y eficaz con pocos efectos secundarios y no presenta recurrencias.	Hiperpigmentación.
Oliveira <i>et al</i> (2013)	Indeterminado	Grupo 1: EQ + RT (30 Gy) 10 fracciones. Grupo 2: EQ + RT (32 Gy) 16 fracciones.	18 meses	60	Recurrencia.	El tratamiento con RT (32 Gy) 16 fracciones demostró ser superior al de 30 Gy 10 fracciones, con ratio de recurrencia bajo (47,6% en Grupo 1; 9% en Grupo 2) y menos efectos secundarios.	Eritema. Hiperpigmentación. Descamación.

Autor	Escala	Tratamiento	Seguimiento	N	Factores evaluados	Resultados	Complicaciones
Sadeghinia <i>et al</i> (2011)	Autoevaluación del paciente / Observador	Grupo 1: CI cada 4 semanas, 3 sesiones. Grupo 2: 5-FU.	11 meses	40	Superficie. Altura. Evaluación del observador.	Se observó reducción de la superficie y la altura mayor en el grupo tratado con 5-FU ($p < 0,05$). El tratamiento de queloides con 5-FU es más efectivo que el tratamiento con CI ($p < 0,05$).	Ninguna.
Emad <i>et al</i> (2010)	Escala visual. Autoevaluación del paciente	Grupo A: EQ + RT (12 Gy) en 3 fracciones. Grupo B: CRI + CI.	12-19 meses	26	Remisión. Satisfacción.	Mayor ratio de remisión en Grupo A (70,4%) que en Grupo B (68,8%). La satisfacción de los pacientes fue mayor en el Grupo A (89,5%) que en el Grupo B (66,7%). La ratio de complicaciones fue mayor en el Grupo B (59,4%) que en el Grupo A (25%).	Hiperpigmentación Hipopigmentación. Ulceración. Necrosis. Telangiectasia.
Hatamipour <i>et al</i> (2010)	Indeterminada	Grupo 1: EQ + 5-FU + parches de silicona. Grupo 2 (control): EQ + parches de silicona.	12 meses	50	Recurrencia. Remisión.	El Grupo 1 presentó una mejora estadísticamente significativa en términos de recurrencia y curación total de la lesión en comparación con el Grupo 2 (control) ($p < 0,05$).	Dolor. Ulceración, quemazón.

Tabla I. Resumen de las características de los ensayos clínicos tenidos en cuenta para la elaboración del presente trabajo.

(Figura 1). En el 57% de las publicaciones (12 estudios) hacían referencia al uso de tratamiento en monoterapia, mientras que el 43% restante (9 estudios) se realizaba un tratamiento combinado (Figura 2). En 8 hubo abandono del tratamiento por parte del paciente, en los cuales se indicaron como complicaciones predominantes el dolor y la hipopigmentación (Figura 3).

DISCUSIÓN

Como se ha comentado, en el 57% de los estudios revisados se realizaron tratamientos en monoterapia, mientras que el 43% restante recomendaban el uso de terapia combinada. Sin embargo, dado el elevado número de factores y variables utilizadas en cada estudio no es posible

determinar qué modalidad de tratamiento es la más eficaz. Cabe mencionar que hasta la última fecha de revisión (2020), el tratamiento de primera línea para queloides seguía siendo la aplicación de CI, siendo este el más utilizado. A continuación, se detallan las coincidencias y discordancias descritas por los distintos autores de los estudios seleccionados para el presente trabajo, según el grupo terapéutico analizado.

Tratamiento con 5-FU

Reddy *et al* realizaron un estudio aleatorizado simple ciego investigaron el uso de CI contra 5-FU más CI [8]. Hubo una mejora estadísticamente significativa en términos de altura, flexibilidad y vascularización de la cicatriz en ambos grupos, aunque fue más significativa con

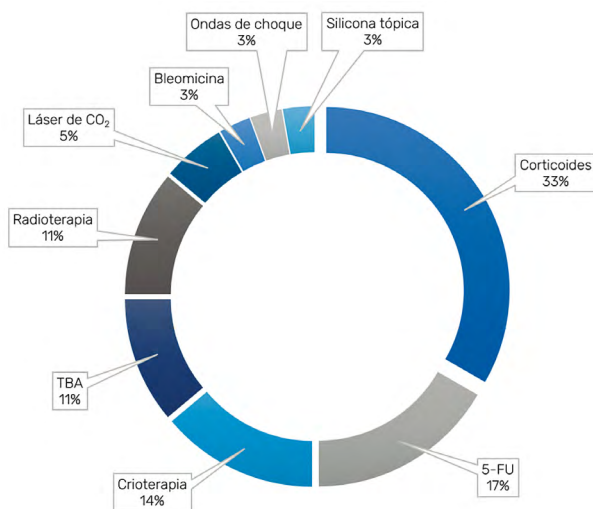


Figura 1. Entre los porcentajes de las diferentes opciones de tratamiento empleadas en los queloides, destaca la terapia con corticoides intralesionales.

la terapia combinada y tuvo menos efectos secundarios. La ulceración de la piel fue la complicación más común en el tratamiento combinado, mientras que la atrofia y las telangiectasias fueron más frecuentes con monoterapia de CI. Dichas complicaciones concuerdan con las publicadas por Hietanen et al en un estudio donde compararon la eficacia del tratamiento con 5-FU contra CI [9]. El grupo tratado con CI presentó más efectos secundarios, como atrofia de piel y desarrollo de telangiectasias que el grupo tratado con 5-FU, con significación estadística ($p < 0,05$).

Sin embargo, no hubo diferencias en términos de remisión de queloides entre el grupo de 5-FU y el de CI (46% y 60%, respectivamente, con $p > 0,05$).

En línea con el estudio realizado por Hietanen, Sadeghinia et al también investigaron la eficacia de CI contra 5-FU [10]. Ambos protocolos mostraron mejoría importante en términos de reducción de la altura, superficie, eritema, induración y prurito; sin embargo, fueron más notorios en el grupo tratado con 5-FU ($p < 0,05$). A diferencia de los estudios realizados por Reddy y Hietanen, en ninguno de los 2 grupos se consignaron efectos secundarios.

Desde otra perspectiva, Hatamipour et al realizaron un ensayo clínico doble ciego que investigó la eficacia del tratamiento combinado de EQ más la aplicación de silicona tópica contra la EQ junto con 5-FU intralesional y silicona tópica [11]. Se demostró que el grupo que incluyó el 5-FU en su protocolo fue más eficaz, presentando poca recurrencia y altas tasa de remisión de los queloides (4% y 75%, respectivamente, $p < 0,05$). En concordancia con Praveen, la ulceración de la piel fue la complicación más común en el grupo tratado con terapia combinada con 5-FU.

Siguiendo la línea de tratamiento con 5-FU, Khalid et al condujeron un ensayo clínico que estudió la eficacia de EQ junto con 5-FU y CI en comparación con EQ unida a RT de 10 Gy (Gray) en el tratamiento de queloides en oído [12]. En este trabajo, la eficacia fue evaluada basándose en la ausencia de recurrencia de la lesión a los 6 meses después del tratamiento. Ambos grupos presentaron mejoría; sin embargo, fue más notable en el grupo tratado con tratamiento combinado con 5-FU (73,33%) comparativamente al grupo que no lo utilizó (43,33%).

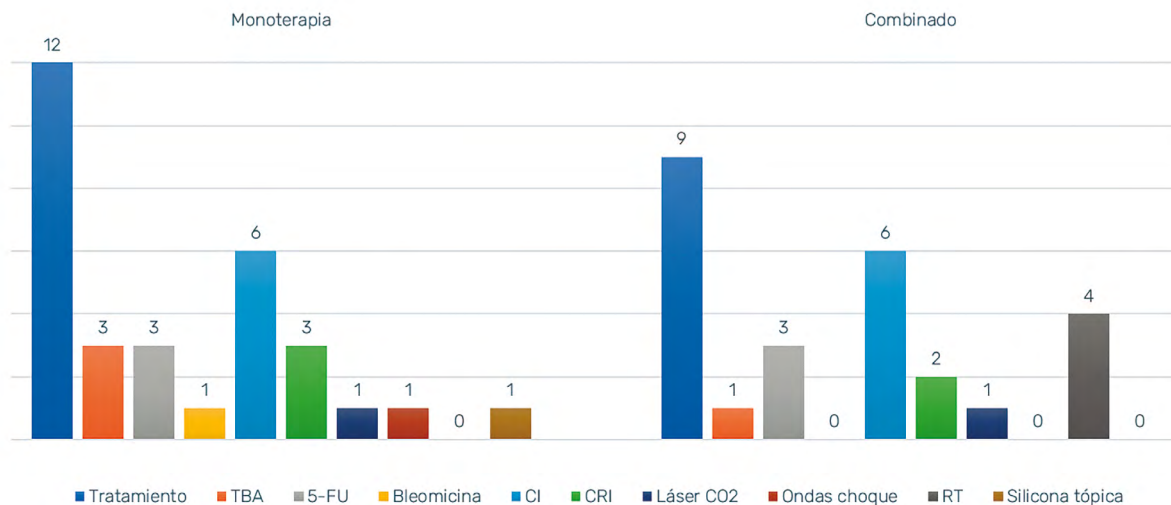


Figura 2. Gráficamente pueden verse la modalidad de tratamiento, monoterapia o combinado, de las diferentes opciones.

Toxina botulínica tipo A

Ismail et al realizaron un ensayo clínico para estudiar la eficacia de TBA comparada con 5-FU para el tratamiento de queloides [13]. Se demostró que el tratamiento con TBA fue eficaz en términos de aplanamiento de la lesión (58,8% contra el 31,4%, $p = 0,041$). Además, el grupo tratado con TBA presentó menos recurrencias y efectos secundarios respecto al grupo tratado con 5-FU.

Al contrario de los resultados publicados por Ismail, Fathi et al realizaron un ensayo clínico doble ciego donde comparaban la eficacia de 2 diferentes dosis de TBA (10 U/cm³ y 20 U/cm³) en monoterapia [14]. No obtuvieron una reducción significativa en el aplanamiento de la lesión ($p = 0,72$), y afirmaron que la eficacia del tratamiento con TBA en monoterapia era limitada.

Gamil et al realizaron un estudio clínico que investigó el tratamiento con TBA o CI en un grupo con el tratamiento de TBA combinada con CI [15]. En términos de grosor y superficie, los queloides respondieron significativamente mejor al tratamiento combinado de TBA y CI que con el tratamiento de TBA en monoterapia o CI en monoterapia ($p = 0,001$), presentando, además, menos efectos secundarios.

Shaarawy et al realizaron un ensayo clínico doble ciego estudiando la eficacia del tratamiento con CI y TBA [16]. Se documentó una reducción del volumen y la altura de los queloides en ambos grupos, antes y después del tratamiento (82,7% y 79,2%, respectivamente), aunque sin diferencia significativa. Los resultados del estudio de Shaarawy coinciden con los de Ismail, al afirmar que la administración de TBA en monoterapia presenta un buen perfil de eficacia y de seguridad.

Tratamiento con crioterapia

Van Leeuwen et al realizaron un ensayo clínico donde estudiaron la eficacia de la aplicación intralesional de CRI con nitrógeno líquido [17]. Se detectó una reducción significativa del volumen (63%, $p < 0,001$); sin embargo, un 24% de las cicatrices queloides presentó recurrencia a los 12 meses.

En concordancia con el estudio anterior, también Van Leeuwen et al llevaron a cabo otro ensayo clínico aplicando CRI intralesional con gas de argón [18]. Detectaron una reducción significativa de volumen (62%, $p = 0,05$), con una mejoría significativa en pacientes con fototipo IV a VI ($p = 0,026$). También, el 17% de las cicatrices queloides presentaron recurrencia a los 12 meses. La principal complicación informada en las 2 publicaciones de Van Leeuwen fue la hipopigmentación persistente, especialmente en pacientes afroamericanos.

Mourad et al realizaron un ensayo clínico comparando la eficacia entre el tratamiento con CRI tópica y CRI intralesional [19]. El tratamiento intralesional de CRI fue más eficaz en comparación con la CRI tópica ($p = 0,007$) y presentó menos efectos secundarios.

Behera et al realizaron un ensayo clínico comparando la eficacia del tratamiento con CI y láser de CO₂ (Grupo 1) con CRI y CI (Grupo 2) [20]. No hubo diferencia estadísticamente significativa a los 12 meses del tratamiento entre ambos grupos, en términos de reducción de altura y volumen. Sin embargo, en este estudio se perdieron 23 pacientes, lo que podría atribuirse a las complicaciones derivadas del tratamiento como la infección y el eritema en el Grupo 1, y la hipopigmentación en el Grupo 2; esta

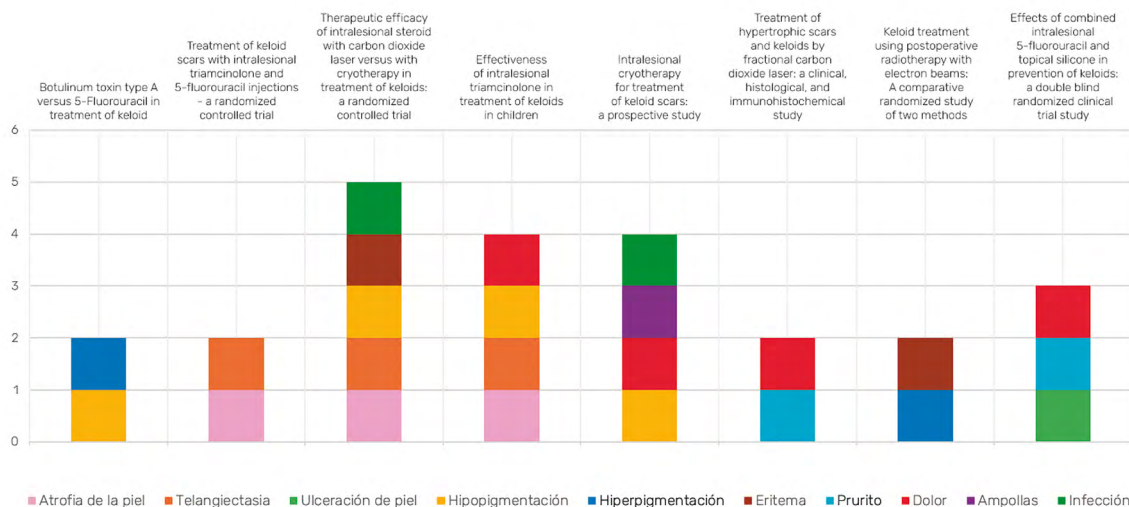


Figura 3. Complicaciones en el tratamiento.

complicación también fue recogida por Van Leeuwen y Mourad con el empleo de CRI.

Emad et al realizaron un estudio donde comparaban la eficacia del tratamiento de queloides con EQ más RT inmediata (12 Gy) con CRI más CI [21]. La eficacia fue superior en el grupo tratado con EQ y RT, y se informaron menos efectos secundarios que en el grupo tratado con CRI y CI.

Tratamiento con radioterapia

Song et al realizaron un estudio sobre la eficacia de la EQ junto a RT de fracción única (10 Gy) en el tratamiento de queloides resistentes [22]. El tratamiento mostró ser eficaz y bien tolerado.

Oliveira et al realizaron un estudio que comparaba la eficacia de la EQ asociada con RT 30 Gy/10 fracciones con EQ asociada con RT 32 Gy/16 fracciones [23]. Este último protocolo obtuvo mejores resultados. Los investigadores coinciden con Song y Khalid en que la complicación más frecuente en el tratamiento con RT es el eritema.

Tratamiento con láser CO₂

Azzam et al realizaron un ensayo clínico donde estudiaron la eficacia del tratamiento de los queloides y cicatrices hipertróficas con láser CO₂ [24]. Se demostró una reducción significativa de los parámetros evaluados por la escala VSS ($p = 0,018$), aunque el 50% de los pacientes no estaban satisfechos con los resultados. En este estudio, y en el realizado por Behera, se informó de pérdida de pacientes, que podría atribuirse a las complicaciones presentadas durante el tratamiento, tales como dolor o prurito.

Siguiendo una línea diferente, Khan et al realizaron un ensayo clínico aleatorizado donde estudiaron la eficacia de bleomicina en comparación con CI [25]. La eficacia fue evaluada basándose en la escala POSAS. Se demostró mayor eficacia de la bleomicina comparada con CI (82% y 70%, respectivamente, $p < 0,0069$). El grupo tratado con bleomicina presentó hiperpigmentación y ulceración de la piel; mientras las complicaciones más frecuentes en el grupo tratado con CI fueron la atrofia de piel, la hipo-

pigmentación y las telangiectasias, concordantes con las complicaciones propias de la CI documentadas en otros estudios [8,9,15]. Es importante señalar que los investigadores de este estudio recomiendan el uso de bleomicina intralesional como tratamiento de primera línea.

Tratamiento con ondas de choque

Wang et al (2018) en un estudio aleatorizado trataron un grupo de pacientes con terapia de ondas de choque extracorpóreas (*Extracorporeal Shockwave Therapy*, ESWT) y otro con CI [26]. Sus resultados se analizaron morfológicamente, y también mediante biopsias y análisis inmunohistoquímico, mostrando que la terapia ESTW es comparable en resultados con la realizada mediante CI, además de obtener una significativa reducción de fibras de colágeno y aumento de la colagenasa MMP-13.

CONCLUSIONES

El tratamiento con CI sigue siendo la base del tratamiento de los queloides, tanto en monoterapia como en combinación con otros métodos. El tratamiento con CI presenta pocas complicaciones, además de ser una terapia de fácil aplicación y alto grado de accesibilidad para el paciente.

La heterogeneidad de los estudios y la multitud de opciones terapéuticas dificulta considerablemente elegir un tratamiento óptimo y eficaz. La combinación de varios métodos del tratamiento reduce los efectos secundarios mejorando la satisfacción de los pacientes.

Hacen falta más estudios correctamente diseñados, con grupos grandes de población y seguimiento detallado posterior, adecuados para poder extrapolar los resultados a la población general, así como estandarizar el tratamiento de los queloides.

DECLARACIÓN

Las autoras manifiestan que no tienen ningún conflicto de intereses en el presente artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- (1). Ogawa R (ed.). Total Scar Management: From Lasers to Surgery for Scars, Keloids, and Scar Contractures. Springer Nature, 2019. <https://doi.org/10.1007/978-981-32-9791-3>
- (2). Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg*. 1999 Oct;104(5):1435-58. <https://doi.org/10.1097/00006534-199910000-00031>
- (3). Cosman B, Crikelair GF, Ju DMC, Gaulin JC, Lattes R. The Surgical Treatment of Keloids. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull*. April 1961; 27(4):335-358. <https://doi.org/10.1097/00006534-196104000-00001>
- (4). Gold MH, Berman B, Clementoni MT, Gauglitz GG, Nahai F, Murcia C. Updated international clinical recommendations on scar management: part 1--evaluating the evidence. *Dermatol Surg*. 2014 Aug;40(8):817-24. <https://doi.org/10.1111/dsu.0000000000000049>
- (5). Acosta S, Ureta E, Yañez R, Oliva N, Searle S, Guerra C. Effectiveness of Intralesional Triamcinolone in the Treatment of Keloids in Children. *Pediatr Dermatol*. 2016 Jan-Feb;33(1):75-9. <https://doi.org/10.1111/pde.12746>
- (6). Sullivan T, Smith J, Kermode J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil*. 1990 May-Jun;11(3):256-60. <https://doi.org/10.1097/00004630-199005000-00014>
- (7). Draaijers LJ, Tempelman FR, Botman YA, Tuinebreijer WE, Middelkoop E, Kreis RW, van Zuijlen PP. The patient and observer scar assessment scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation. *Plast Reconstr Surg*. 2004 Jun;113(7):1960-5; discussion 1966-7. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000122207.28773.56>
- (8). Reddy CVPK, Surekha A. A comparative study on treatment of keloid with triamcinolone versus 5-fluorouracil and triamcinolone. *Int Surg J*. 2020; 7(5):1373-1377. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20201518>
- (9). Hietanen KE, Järvinen TA, Huhtala H, Tolonen TT, Kuokkanen HO, Kaartinen IS. Treatment of keloid scars with intralesional triamcinolone and 5-fluorouracil injections - a randomized controlled trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019 Jan;72(1):4-11. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2018.05.052>
- (10). Sadeghinia A, Sadeghinia S. Comparison of the efficacy of intralesional triamcinolone acetonide and 5-fluorouracil tattooing for the treatment of keloids. *Dermatol Surg*. 2012 Jan;38(1):104-9. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02137.x>
- (11). Hatamipour E, Mehrabi S, Hatamipour M, Ghafarian Shirazi HR. Effects of combined intralesional 5-Fluorouracil and topical silicone in prevention of keloids: a double blind randomized clinical trial study. *Acta Med Iran*. 2011;49(3):127-30.
- (12). Khalid FA, Farooq UK, Saleem M, Rabbani J, Amin M, Khan KU, Mehrose Y, Tarar MN. The efficacy of excision followed by intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone acetonide versus excision followed by radiotherapy in the treatment of ear keloids: A randomized control trial. *Burns*. 2018 Sep;44(6):1489-1495. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.02.017>
- (13). Ismail SA, Mohammed NHK, Sotohy M, Abou-Taleb DAE. Botulinum toxin type A versus 5-Fluorouracil in treatment of keloid. *Arch Dermatol Res*. 2021 Sep;313(7):549-556. <https://doi.org/10.1007/s00403-020-02132-8>

- (14). Fathi A, Khorasani QA, Forghani SF, Taheri AR. Botulinum Toxin Type A Effects on the Treatment of Keloid Lesions : Comparison of Intralesional Two Different Doses. *Int J Med Res Prof.* 2017;3(2):306-311. <https://doi.org/10.21276/ijmrp>
- (15). Gamil HD, Khattab FM, El Fawal MM, Eldeeb SE. Comparison of intralesional triamcinolone acetonide, botulinum toxin type A, and their combination for the treatment of keloid lesions. *J Dermatolog Treat.* 2020 Aug;31(5):535-544. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1628171>
- (16). Shaarawy E, Hegazy RA, Abdel Hay RM. Intralesional botulinum toxin type A equally effective and better tolerated than intralesional steroid in the treatment of keloids: a randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol.* 2015 Jun;14(2):161-6. <https://doi.org/10.1111/jocd.12134>
- (17). van Leeuwen MCE, van der Wal MBA, Bulstra AJ, Galindo-Garre F, Molier J, van Zuijlen PPM, van Leeuwen PAM, Niessen FB. Intralesional cryotherapy for treatment of keloid scars: a prospective study. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Feb;135(2):580-589. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000911>
- (18). van Leeuwen MC, Bulstra AE, van Leeuwen PA, Niessen FB. A new argon gas-based device for the treatment of keloid scars with the use of intralesional cryotherapy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014 Dec;67(12):1703-10. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2014.08.046>
- (19). Mourad B, Elfar N, Elsheikh S. Spray versus intralesional cryotherapy for keloids. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(3):264-9. <https://doi.org/10.3109/09546634.2015.1088129>
- (20). Behera B, Kumari R, Thappa DM, Malathi M. Therapeutic Efficacy of Intralesional Steroid With Carbon Dioxide Laser Versus With Cryotherapy in Treatment of Keloids: A Randomized Controlled Trial. *Dermatol Surg.* 2016 Oct;42(10):1188-98. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000873>
- (21). Emad M, Omidvari S, Dastgheib L, Mortazavi A, Ghaem H. Surgical excision and immediate postoperative radiotherapy versus cryotherapy and intralesional steroids in the management of keloids: a prospective clinical trial. *Med Princ Pract.* 2010;19(5):402-5. <https://doi.org/10.1159/000316381>
- (22). Song C, Wu HG, Chang H, Kim IH, Ha SW. Adjuvant single-fraction radiotherapy is safe and effective for intractable keloids. *J Radiat Res.* 2014 Sep;55(5):912-6. <https://doi.org/10.1093/jrr/rru025>
- (23). De Oliveira Junior B, Schellini SA, Lastória JC, de Carvalho LR, Stolf HO, de Oliveira ALP. Keloid treatment using postoperative radiotherapy with electron beams: A comparative randomized study of two methods. *Surg Cosmet Dermatology.* 2013;5(1):16-26.
- (24). Azzam OA, Bassiouny DA, El-Hawary MS, El Maadawi ZM, Sobhi RM, El-Mesidy MS. Treatment of hypertrophic scars and keloids by fractional carbon dioxide laser: a clinical, histological, and immunohistochemical study. *Lasers Med Sci.* 2016 Jan;31(1):9-18. <https://doi.org/10.1007/s10103-015-1824-4>
- (25). Khan HA, Sahibzada MN, Paracha MM. Comparison of the efficacy of intralesional bleomycin versus intralesional triamcinolone acetonide in the treatment of keloids. *Dermatol Ther.* 2019 Sep;32(5):e13036. <https://doi.org/10.1111/dth.13036>
- (26). Wang CJ, Ko JY, Chou WY, Cheng JH, Kuo YR. Extracorporeal shockwave therapy for treatment of keloid scars. *Wound Repair Regen.* 2018 Jan;26(1):69-76. <https://doi.org/10.1111/wrr.12610>