

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA,
MANAGUA**

UNAN-Managua

Facultad de Ciencias Médicas

**Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José
Gómez Urcuyo”**



Monografía para Optar al Título de Especialista en Dermatología

Respuesta terapéutica de la radioterapia post excisional en comparación con infiltración de dipropionato de betametasona en el manejo de cicatrices queloides de orejas en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Autor

Dr. Isidro Enrique Valle Rodríguez
Médico Residente
Centro Nacional de Dermatología

Tutor:

Dra. Perla Baltodano González
Dermatóloga
M.B. C.N.D.

Managua, 24 de Febrero de 2022



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN - MANAGUA



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua
Facultad de Ciencias Médicas
CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA
“Dr. Francisco José Gómez Urcuyo”

DERMATOLOGO

Defensa del Protocolo de Investigación: Respuesta terapéutica de la Radioterapia post-excisional en comparación con infiltración de dipropionato de betametasona en el manejo de cicatrices queloides de orejas en los paciente atendidos en el Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" durante el periodo enero 2020 - julio 2021.

DR. ISIDRO ENRIQUE VALLE RODRIGUEZ
Médico Residente III

DRA. PERLA BALTODANO GONZÁLEZ
Dermatóloga - Tutor Científico

Dedicatoria

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y darme salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi esposa Roxanna Zamora.

Por su ayuda, para mantener nuestro hogar funcionando excelente mientras invertía tiempo en este trabajo de investigación. Esta monografía está dedicada por completo a ella, mi alma gemela. Por acompañarme durante todo este arduo camino y por compartir conmigo alegrías y fracasos.

A mi madre Marbeli Rodríguez: *Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por creer en mí, pero más que nada, por su amor.*

A mi padre Isidro Valle: *Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional.*

A mi hermano Marvin Valle: *Que siempre ha estado junto a mí, me ha brindado su apoyo, tiempo y su leal cariño.*

A mi tío Carlos Téllez (QEPD), tía Berthalina Cuevas y primos Carlos Téllez, Diedrich Téllez y Gema Téllez *por su cariño, ayuda y por demostrarme la gran fe que tienen en mí, han sido un pilar fundamental en mi vida.*

Mis abuelos Isidro Valle (QEPD), Sonia Gonzales y Lidia del Rosario Murillo, *por quererme y apoyarme siempre, esto también se lo debo a ustedes.*

“Lo que vemos cambia lo que sabemos, lo que conocemos cambia lo que vemos”

Jean Piaget

Agradecimiento

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo de felicidad.

A mi negrita, Roxanna Zamora por todo el apoyo brindado, por aguantarme y por siempre buscar la manera de tenerme de buenas.

Le doy gracias a mis padres Isidro Valle y Marbeli Rodríguez por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mi hermano Marvin Valle, mi tío Carlos Téllez (QEPD), mi tía Berthalina Cuevas, primos Carlos Téllez, Diedrich Téllez y Gema Téllez por apoyarme en aquellos momentos de necesidad y por la paciencia que me han tenido.

A mis maestros por mi enseñanza y formación, han sido parta crucial en este largo viaje de mi formación académica, sus enseñanzas no solo me han ayudado a ser un profesional, también me ayudaron a crecer como ser humano.

Le agradezco a mi tutora Dra. Perla Baltodano, por ser una fuente constante de motivación y aliento durante todo el proyecto. A mis compañeros: Yosset Rodríguez, Edgard Balmaceda y Scarleth Roys, les agradezco el apoyo y paciencia, sirvieron como cimientos para la realización de este trabajo.

Al Dr. Ramón Morales por su apoyo, su tiempo y enseñanzas, no solo en medicina, sino también de vida. Gracias por el apoyo al Centro Nacional de Radioterapia, sobre todo a Dr. Pinel, que sin su ayuda no hubiera sido permisible la realización de este estudio.

“Solo merece llamarse hombre, el que sabe, puede y quiere ayudar al hombre”

Jaime Torres Bodet

OPINIÓN DEL TUTOR

La oreja es una estructura proclive a la formación de queloides, entre otros motivos porque es una zona donde habitualmente se practican traumatismos incisivos con finalidad estética (pendientes, piercings, otoplastias). Los queloides del pabellón auricular tienen ciertas particularidades en su enfoque terapéutico, ya que a diferencia de otras zonas del cuerpo, los queloides de la oreja pueden tratarse mediante su exéresis.

No existe una guía terapéutica que indique una dirección de manejo concreta, y se dispone de numerosos métodos para poder tratarlos. En la zona del pabellón auricular (a diferencia del resto del cuerpo), el enfoque quirúrgico (extirpación) suele ser uno de los protagonistas. El presente estudio nos brinda evidencia de la respuesta de la infiltración de dipropionato de betametasona y de la radioterapia post excisional y ayudarnos a la hora de tomar una decisión terapéutica.

Por lo que considero el trabajo del Dr. Isidro Enrique Valle Rodríguez “Respuesta terapéutica de la radioterapia post excisional en comparación con infiltración de dipropionato de betametasona en el manejo de cicatrices queloides de orejas en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021” es un estudio de gran importancia para nuestra institución, que además de reunir las características metodológicas de un trabajo de investigación serio, nos demuestra que la elección terapéutica del queleide no es un problema trivial, brindándonos una nueva y real opción para nuestros pacientes.

Dra. Perla Alejandrina Baltodano González

Dermatóloga - Máster en Investigación Biomédica

Resumen

Se realizó un estudio cuasi experimental, de tipo antes/después de corte longitudinal en 30 pacientes con queloide de oreja que acudieron a consulta dermatológica en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021, con el objetivo de identificar la respuesta terapéutica de la radioterapia post excisional en comparación con la infiltración de dipropionato de betametasona.

Un alto porcentaje de la población en estudio fueron mujeres jóvenes, las cuales tuvieron como evento desencadenante del queloide la perforación de oreja para colocación de arete, siendo el hélix posterior el más afectado. En su mayoría esta perforación origino queloides de gran tamaño y que tienen larga evolución.

Se identificó una disminución del tamaño del queloide en ambos grupos, pero con una mayor reducción en el grupo de radioterapia post excisional, media de 0.38 cm² en cambio el dipropionato de betametasona su reducción fue menor, con media de 2.7 cm². La respuesta terapéutica se valoró en la prevención de la reducción de recidiva, siendo esta de 0% para la radioterapia post excisional y de 30% para la infiltración con dipropionato de betametasona.

Con respecto a las complicaciones, la radioterapia representó ser una terapia segura, teniendo como principal complicación aguda en un 60% radiodermatitis grado 1-2, la cual no incurre en intervenciones médica. En contra parte el dolor se presentó como principal complicación aguda de la infiltración en el 100%, pero al terminar el estudio solo estuvo presente en 3 pacientes.

Encontramos una correlación positiva fuerte entre el tamaño inicial y el final del queloide en los pacientes infiltrados con dipropionato de betametasona, revelándonos que dicha terapia al ser mayor el queloide menor efecto terapéutico presentará.

Índice

Introducción.....	1
Antecedentes	2
Internacionales	2
Nacionales:.....	5
Justificación.....	6
Planteamiento del problema	7
Objetivos	8
Objetivo General	8
Objetivos Específicos:	8
Hipótesis	9
Hipótesis Nula:	9
Hipótesis Alternativa:	9
Marco Teórico	10
Definición de cicatrices queloides	10
Epidemiología	11
Características Clínicas	12
Fisiopatología	13
Factores que afectan la cicatrización	19

Prevención.....	23
Tratamiento de la cicatrices queloides.....	23
Terapias Convencionales	24
Terapia con agentes citostáticos.....	26
Otras terapias no invasivas.....	27
Terapia laser y otras formas de fototerapia.....	28
Terapias Quirúrgicas	30
Radioterapia	31
Marco Metodológico	40
Diseño o tipo de estudio	40
Lugar y período de estudio	40
Universo y muestra.....	40
Tipo de muestreo, selección y tamaño de la muestra	41
Criterios de inclusión	42
Criterios de exclusión.	42
Criterios de retirada o salida de investigación.....	43
Lista de Variables	43
Matriz de Operacionalización de variables (MOVI)	46
Técnicas para la recolección de la información.....	- 55 -

Criterios de evaluación para el resultado del tratamiento.....	- 61 -
Técnicas y procedimientos para análisis de la información.....	- 62 -
Consideraciones éticas.....	- 63 -
Resultados	- 64 -
Discusión.....	- 70 -
Conclusiones.....	- 78 -
Recomendaciones.....	- 79 -
Bibliografía	- 81 -
Anexos	- 88 -
ANEXO 1.....	1
ANEXO 2.....	19
ANEXO 3.....	25
ANEXO 4.....	29
ANEXO 5.....	31

Glosario de abreviaciones

ADN: ácido desoxirribonucleico

ANOVA: Análisis de Varianza Univariado

ARN: ácido ribonucleico

CND: Centro Nacional de Dermatología

COL1A1: colágeno, tipo I, alfa 1

CO₂: "Carbon dioxide" / Dióxido de carbono

DIU: Dispositivo intrauterino

EBRT: "External beam radiation therapy" / radioterapia de haz externo

Er:YAG: "Erbium-doped yttrium aluminium garnet" / laser láser de granate de itrio y aluminio dopado con erbio

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer

FGF- β : "Transforming growth factor β " / factor de crecimiento de fibroblastos β

Fn-EDA: fibronectina que contiene el dominio extra A

HiF-1 α : "Hypoxia-Inducible Factor 1 α " / factor inducible por hipoxia 1 α

IL: Interleucinas

INF- β : interferón beta

IPL: "Intense pulsed light" / Luz pulsada intensa

Ir: Iridium

HLA: Antígenos leucocitarios humanos

IGF-I: factor de crecimiento tipo insulina I

MEC: Matriz extracelular

MMP: metaloproteinasas de matriz

NF— κ B: factor nuclear kappa B

Nd-YAG: “neodymium-doped yttrium aluminium garnet” / neodimio dopado con itrio-aluminio-granate

Nd: YAGO: granate de aluminio itrio dopado con neodimio

PAI-2: inhibidor del activador del plasminógeno-2

PDGF: factor de crecimiento derivado de las plaquetas

PDL: láser de colorante pulsado

POSAS: Patient observer scar assesment scale

RTE: radioterapia externa

RTOG: Radiation Therapy Oncology Group

SOMA/LENT: “Late effects normal tissue task forcé” / Efectos tardíos de los tejidos normales

SNP: polimorfismo de un solo nucleótido

TMC: Acetónido de triamcinolona

TGF- β : factor de crecimiento transformante beta

TNF α : factor de necrosis tumoral $-\alpha$

tPA: activador de plasminógeno tisular

uPA: activador de plasminógeno uroquinasa

VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular

VSS: Escala de Vancouver

5-FU: 5-fluoracilo

Introducción

La curación de heridas es un proceso dinámico y complejo. Cuando la vía de curación no sigue la respuesta fisiológica normal, se produce una cicatriz indeseable (Berman, Maderal, & Raphael, 2016). La cicatrización queloidea es una alteración en la reparación de las heridas caracterizada por la síntesis exagerada de tejido conectivo en respuesta a traumatismos, quemaduras, procesos inflamatorios e incisiones quirúrgicas (Morales Sánchez, Flores Ruvalcaba, Peralta Pedrero, De Villafranca Dugelby, & Jurado Santa Cruz, 2018).

Cada año más de 100 millones de personas en el mundo adquieren cicatrices. Las causas de las mismas son variables que van desde cicatrices postquirúrgicas hasta por quemaduras, entre otras. Generalmente estas son provocadas por un daño de más del 33% del grosor de la piel, y se calcula que 23 millones de personas tienen cicatrices significativas que presentan un daño físico y psicológico a causa de las mismas (Hernández Dávila & Pérez, 2016).

Los esteroides intralesionales son de primera línea en el manejo de cicatrices queloideas. Los estudios reportan tasas de recurrencia menores de 50% y efectos secundarios en 63% de los pacientes (Hernández & Milena Toro, 2011). La radioterapia es un tratamiento cada vez más popular para la terapia adyuvante posterior a la extirpación de queloides y cicatrices hipertróficas, debido a las bajas tasas de recurrencia. Las tasas de recidiva después de la escisión con radioterapia adyuvante varían de 0% a 8,6% (Berman, Maderal, & Raphael, 2016).

Al presentar la radioterapia posterior a la extirpación de queloide tasas de recidivas menores, es que nos planteamos la realización del presente estudio para comprobar si la radioterapia post excisional ofrece mejores resultados a nuestros pacientes que la terapia convencional, así como también documentar los efectos colaterales de la misma.

Antecedentes

Internacionales

En el Hospital Militar Central de Bogotá, Colombia, en el periodo comprendido de enero del 2010 a diciembre del 2011, donde se atendieron 6 pacientes con cicatrización patológica, queloidea e hipertrófica, el Dr. Camilo Mejía Ortiz y Felipe Castro comprobaron la eficacia de resección quirúrgica más radioterapia en pacientes que ya habían sido tratados con diferentes modalidades.

A los pacientes se les realizó procedimiento quirúrgico y posteriormente se aplicaron 4 sesiones de radioterapia, 2 el primer día y 2 el día siguiente, con una dosis total localizada de 12 Gy. En ninguno de los pacientes se volvió a utilizar algún otro método para el manejo de cicatrización queloidea o hipertrófica. Los pacientes fueron citados un año posterior a la cirugía y se les realizó la evaluación mediante las escalas del Observador y Paciente para Evaluación de Cicatrices (POSAS), tanto del observador como del paciente, la escala de MANCHESTER y la de VANCOUVER.

Con la escala POSAS se observó un 40% de mejoría a nivel de la vascularización, una mejoría del 30% en el grosor, 40% en la consistencia, 10% en la pigmentación, del 20% en la sintomatología dolorosa y 5% en el tamaño. Según los evaluadores: mejoría del 20% en la vascularización, mejoría del 30% del grosor, 50% en la consistencia, 30% en la pigmentación y el dolor y ningún cambio en el tamaño de la cicatriz.

La escala de Manchester evalúa las variables de color, contorno, distorsión y textura, dando puntajes a cada variable. Los resultados mostraron una mejoría en el uso de la resección quirúrgica más radioterapia postoperatoria con unos puntajes de 9-13/18, en todas las variables evaluadas.

Los resultados en el análisis a través de la obtención de los datos de la escala de Vancouver mostraron una mejoría en el resultado final de las cicatrices posterior al tratamiento de resección quirúrgica con radioterapia postoperatoria, con un puntaje inicial de 10-11/13 a uno final de 6-9/13.

Dra. Claudia Carvajal y colaboradores en Chile hicieron un análisis retrospectivo de pacientes con queloides que recibieron radioterapia post excisional entre 2006 y 2013 con un total de 103 queloides (63 pacientes, 61% presentaba múltiples queloides), edad media de 30 años, sin distinción de sexo. La localización más frecuente fue tórax con el 22% y la causa encontrada más usual fueron las cirugías 35%. Estos pacientes fueron tratados previamente con corticoides en el 32% y cirugía en el 30%. La radioterapia se administró en una dosis de 15 Gy en tres fracciones presentando recurrencia en el primer año la gran mayoría (94%). De su investigación determinó que hay una relación inversa entre la dosis de radioterapia y la recidiva, proponiendo aumentar la dosis total a 21 a 30 Gy.

En Zhengzhou, Henan provincia de China en el año 2019 publicó la Dra. Anqi Lyu y colaboradores, en Hospital Universitario de Zhengzhou en veinte pacientes con queloides de oreja (35 orejas afectadas, algunas orejas con múltiples queloides). Aplicó 2 métodos (grupo A y B) diferentes, los pacientes incluidos fueron femeninas de entre 19 y 39 años, con un queloide de diámetro superior a 2 cm. Ocho pacientes tenían antecedentes de recurrencia después de una resección quirúrgica o tratamiento farmacológico más temprano.

Método A: extirpación del tumor seguida de reparación de colgajo de cicatriz in situ; y Método B, resección en cuña de una lesión auricular seguida de cierre primario o reparación local del colgajo. Después del tratamiento, los pacientes recibieron radioterapia local postoperatoria. El seguimiento fue de 1 a 3 años (mediana de 28,9 meses). La radioterapia se inició 40 a 80 horas después de la cirugía, todos los pacientes recibieron cinco tratamientos de irradiación local con Sr90 con un intervalo de 1 día entre tratamientos. La dosis total fue de 25 a 30 Gy.

Todos los pacientes mostraron una cicatrización primaria de la herida y la supervivencia del colgajo. Las visitas de seguimiento durante 1 a 3 años mostraron que 28/35 oreja se curaron. Con mejores resultados del método A; en método B se necesitó terapia complementaria (corticoides intralesionales) para mantener la mejoría alcanzada.

La tasa de recurrencia en el estudio fue del 20% (7 de 35 queloides); Cinco después de 1 año. La recaída temprana, dentro de los 6 meses, ocurrió en 2 pacientes (5,7%). Esto es más bajo que la tasa de recurrencia reportada del 23% después del tratamiento de queloides con escisión e inyección intra / post operatoria de esteroides. Concluyendo el autor que las lesiones queloides de orejas de gran tamaño deben de ser tratadas con cirugía y radioterapia post operatoria, ya que esto reduce efectivamente la recurrencia post operatoria y logra resultados satisfactorios.

El Dr. Jin Yong Shin y colaboradores realizaron una comparación del uso de triamcinolona y radioterapia posterior a cirugía excisional para queloides de oreja a través de una revisión sistemática de la literatura y Meta análisis. Se incluyeron 25 estudios publicados hasta agosto 2015, con un total de 1105 pacientes con queloides. La tasa de recurrencia para la triamcinolona se estimó en 15.4% (IC del 95%, 9.4; con un valor de $p < 0.001$). La eficacia de la radioterapia en la prevención de la recurrencia de los queloides se evaluó utilizando las tasas de recurrencia. La tasa de recurrencia se estimó en 14% (IC del 95%; con un valor $p < 0.001$).

Triamcinolona puede producir en casos raros, complicaciones como atrofia de la piel, pigmentación, púrpura corticoidea y telangiectasia. La principal desventaja de la inyección de triamcinolona es el considerable dolor que produce. Las complicaciones de la radioterapia pueden ser graves, incluyendo dermatitis por radiación, hiperpigmentación / hipopigmentación y parestesia. Una complicación, la carcinogénesis, puede ser fatal. La triamcinolona y la radioterapia para los queloides después de la escisión quirúrgica han mostrado resultados sobresalientes sin diferencias significativas entre las dos modalidades.

Nacionales:

En el periodo de mayo 2014 a septiembre 2015, la Dra. Hernández y Dra. Pérez realizaron un estudio de casos sobre la terapia con láser dióxido de carbono (CO₂) fraccionado en pacientes con cicatrices atróficas e hipertróficas captados en el centro nacional de dermatología con terapia inicial y de seguimiento realizada en la clínica de Dermatología estética AQUA. Con una muestra de 25 pacientes siendo el grupo etario más frecuente de 21 a 34 años y de predominio sexo femenino. Se encontró un fototipo IV en el 48% y III en el 40 % de la muestra. Las cicatrices fueron en su mayoría atróficas en el 60% y de predominio en cara 32% y 64% fueron hipertróficas.

Posterior a la aplicación del tratamiento se observó un aumento de la normalidad de la consistencia con el procedimiento del 4% a 32%, disminución a blandas del 16% a 12% y de la contractura del 4% a 0%. Con respecto a la altura posterior a la aplicación del tratamiento el 64% se observó normal con respecto al 36% inicial. Hubo una mejoría del 60% para cicatrices hipertróficas según resultados de la escala POSAS y en cicatrices atróficas hubo una disminución del 34% al 20% y el 88% no presentaron complicaciones asociadas a la terapia implementada, sin malas opiniones al respecto del tratamiento.

Justificación

Cien millones de personas adquieren cicatrices cada año debido a diferentes causas. Esto conlleva inevitablemente a causar morbilidad física y psicológica importante en los pacientes afectados (Gauglitz, Korting, Pavicic, Ruzicka, & Jeschke, 2011). La piel es importante en términos de imagen corporal, y cualquier enfermedad que la afecte puede ocasionar un deterioro en la calidad de vida de los pacientes, sobre todo trastornos permanentes como las cicatrices queloides.

No existe un protocolo nacional del manejo exacto de la cicatrices queloides, por lo que hay distintas modalidades terapéuticas con diferentes eficacias, lo que nos confiere la responsabilidad de individualizar los casos basado en evidencia disponible. Realizando una búsqueda exhaustiva de estos estudios donde se compare las modalidades disponibles en nuestras instituciones, consultando bases de datos especializadas, se encontró que en el país se carece de un estudio similar, lo que motivó a profundizar en esta temática y realizar la presente investigación, ya que aun en literatura internacional no hay estudios actuales siendo este estudio aún de mayor importancia.

Las terapias convencionales no siempre consiguen controlar el crecimiento y la cirugía sola no se recomienda debido a la alta tasa de recidivas. La administración de radioterapia tras la cirugía se estima que podría mejorar considerablemente estos resultados (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018). La información obtenida en este estudio reviste de gran importancia ya que servirá de base para demostrar la respuesta terapéutica de la radioterapia post excisional, una terapéutica prometedora para un problema importante de nuestra sociedad. Pudiendo llegar a ser de gran impacto para una problemática frecuente en muchos nicaragüenses, logrando así mejorar la calidad de vida.

Planteamiento del problema

Los queloides pueden aparecer espontáneamente, o con mayor frecuencia, después de un traumatismo. La etnia hispana representa un grupo de alto riesgo para la producción de este tipo de cicatrización, entre el 4.5% al 16%.

En el Centro Nacional de Dermatología se atiende a estos pacientes con cicatrices queloides, a pesar que se realiza un abordaje terapéutico a esta problemática con dipropionato de betametasona hay pacientes que no mejoran o presenta recidivas. Pacientes que pueden mejorar con una alternativa terapéutica, que aunque más invasiva, pudiera representa una solución a un condición crónica, que repercute en todas la esferas de la vida.

En el Centro Nacional de dermatología (CND) del año 2010 al 2015, las cicatrices constituyeron 5,610 motivos de consulta (Hernández Dávila & Pérez, 2016). Se encontró que el 60% de los pacientes se sentía insatisfecho con los resultados cosméticos de las cicatrices luego de procedimientos dermatológicos y de cirugía plástica y hasta el 90% deseaba mejorar su aspecto (Hernández & Milena Toro, 2011).

El tratamiento de primera línea de los queloides implica esteroides tópicos o intralesionales. La radioterapia post-escisión quirúrgica es una modalidad alternativa pero infrautilizada que ha demostrado una satisfacción superior (Ramirez-Fort, y otros, 2017). Basado en este contraste cabe la pregunta de: ¿Es la respuesta de la radioterapia post excisional mejor en comparación con la infiltración de dipropionato de betametasona en el manejo de cicatrices queloides de orejas en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021?

Objetivos

Objetivo General

Evaluar la respuesta terapéutica de la radioterapia post excisional en comparación con infiltración de dipropionato de betametasona en el manejo de cicatrices queloides de orejas en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Objetivos Específicos:

1. Determinar las características sociodemográficas y antecedentes pertinentes de los pacientes con queloides de oreja que accedan a participar en el estudio.
2. Describir las características clínicas de las lesiones queloides que presentan los pacientes estudiados.
3. Documentar la evolución clínica y complicaciones de cada terapia empleada a los pacientes que participen del estudio.
4. Conocer la percepción de los pacientes acerca de los resultados obtenidos posterior a la implementación de las diferentes modalidades terapéuticas del estudio.
5. Establecer la correlación entre el tamaño del queloide a la captación y al finalizar el estudio con las modalidades terapéuticas implementadas en los pacientes incluidos en el estudio.

Hipótesis

Hipótesis Nula:

El tratamiento con radioterapia post excisional presentará resultados iguales o inferiores que la infiltración de dipropionato de betametasona en el manejo de cicatrices queloideas de orejas en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Hipótesis Alternativa:

El tratamiento con radioterapia post excisional presentará resultados superiores que la infiltración de dipropionato de betametasona en el manejo de cicatrices queloideas de orejas en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Marco Teórico

Definición de cicatrices queloideas

La cicatrización es un proceso de reparación de los tejidos donde se ha producido una ruptura de membranas que se extiende hacia la dermis. Es un proceso dinámico, continuo y complejo en el que interactúan diferentes células, la matriz extracelular y mediadores químicos, como citocinas, además de la participación de factores locales y sistémicos que influyen en el desenlace final de las cicatrices (Hernández & Milena Toro, 2011).

Pueden causar varios síntomas como dolor, picazón o inflamación, de modo que en muchos casos representan no solo un cambio cosmético sino también uno funcional (Carvajal, Ibarra, Arbuló, Russo, & Solé, 2016). Los objetivos finales de la cicatrización son recuperar la integridad, la función de barrera y la fuerza de tensión de la piel (Hernández & Milena Toro, 2011).

La cicatrización queloidea es una alteración en la reparación de las heridas caracterizada por la síntesis exagerada de tejido conectivo en respuesta a traumatismos, quemaduras, procesos inflamatorios e incisiones quirúrgicas. Su incidencia oscila del 4.5 al 16%, predomina en personas de raza negra e hispanos, y se presenta entre los 10 y 30 años de edad. Se asocia con los antígenos leucocitarios humanos HLA B14, B21, BW16, BW35, DR5 y DQW3, y al tipo de sangre A Rh+ (Morales Sánchez, Flores Ruvalcaba, Peralta Pedrero, De Villafranca Dugelby, & Jurado Santa Cruz, 2018).

La formación de los queloides se atribuye a una alteración en la regulación de los factores de crecimiento, disfunción inmune, sobreproducción de colágeno entre otros, sin embargo no hay una hipótesis clara que explique la formación del queloide (Mejía Ortiz, Castro Esguerra, & Nieto, 2012). Los dermatólogos se han centrado en prevenir y minimizar la formación de cicatrices queloideas para obtener un resultado deseable después de una lesión tisular (Berman, Maderal, & Raphael, 2016).

Morfológicamente se caracteriza por ser un tumor duro, de epidermis fina y lisa, de color rojo o púrpura y que puede presentar zonas de ulceración focalizadas. Desde el punto de vista histológico, en los queloides se observa una epidermis sin cambios, la dermis papilar muestra signos de atrofia y el límite con la dermis reticular está poco definido.

Al microscopio electrónico se pueden observar formaciones nodulares compuestas por colágeno compacto. Los vasos sanguíneos presentan su lumen parcial o totalmente ocluido y la lámina basal se encuentra engrosada. Existen numerosas células plasmáticas peri vasculares con gránulos intracelulares (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Mancini, en 1962, y Peacock, en 1970, definieron cicatriz queloidea como una cicatriz excesiva que sobresale por encima del nivel cutáneo y cuyos límites sobrepasan la lesión original. La cicatriz queloidea es una lesión color rojo-rosado o púrpura y a veces hiperpigmentada. Los contornos están bien demarcados, pero son irregulares, sobrepasando los márgenes iniciales de la herida. El epitelio sobre la lesión es delgado y puede presentar áreas focales de ulceración. Puede presentar prurito y dolor. Raramente regresa en forma espontánea y la recidiva es muy frecuente luego de su extirpación quirúrgica (Itatí Minvielle, Ruiz Esquide, Weil, & Gonzalez, 2015)

La resección quirúrgica simple de este tipo de lesión tiene una tasa de recurrencia local superior al 50%, y por esta razón se han realizado múltiples intentos para encontrar terapias adyuvantes que puedan aumentar la tasa de éxito del tratamiento. Algunas terapias postoperatorias disponibles son: radioterapia, vendaje de silicona, vendaje de compresión, cirugía e inyecciones intralesionales, entre otros (Carvajal, Ibarra, Arbulo, Russo, & Solé, 2016).

Epidemiología

La palabra queloide tiene un origen incierto, proviene del griego kele que significa «tumor» y eidos «forma», es decir, con “forma de tumor” (Castillo Corzo, Cordovez Torres, & Crespo Hernández, 2020). Un total de 100 millones de pacientes desarrollan cicatrices solo en el mundo desarrollado cada año como resultado de 55 millones de operaciones electivas y 25 millones de operaciones después de un trauma (Gauglitz, Korting, Pavicic, Ruzicka, & Jeschke, 2011).

La incidencia de cicatrización queloidea es difícil de determinar. Cosman *et al*, en una revisión de tres grandes series, encontraron una incidencia basada en impresión clínica, de entre 4.5 y 16% en una población predominantemente negra e hispana. Los queloides son más prevalentes dentro de la población africana, asiática y latinoamericana y la incidencia es mayor entre los 10 y los 30 años de edad (Ud-Din & Bayat, 2014).

En todo el mundo, la prevalencia de queloides varía de 0.09% en el Reino Unido a 16% en la República Democrática del Congo. (Kiprono, y otros, 2015). Tanto las cicatrices hipertróficas como los queloides pueden afectar cualquier tipo de piel. Las cicatrices hipertróficas ocurren en 39 a 68% de los pacientes luego de cirugía y hasta en 33 a 91% de los pacientes quemados (Hernández & Milena Toro, 2011).

La mayoría de los queloides se localizaron en el área auricular (40%), causado principalmente por colocación de aros o perforaciones (piercings), seguida de la zona esternal, dorso y hombro con igual número (19%) (Calderón, Camacho, Obaíd, Subiabre, & Vinés, 2020).

Características Clínicas

Se trata de una tumoración más o menos voluminosa que aparece generalmente en lesiones que se han visto sometidas a un alargamiento de su fase inflamatoria. Es frecuente que presenten alteraciones de la piel circundante, con molestias diversas, como pueden ser, prurito, sensación de calor e incluso dolor al roce o a la palpación. Además, en caso de afectar a zonas visibles, hemos de tener en cuenta que suelen ser bastante antiestéticos, pudiendo causar problemas de autopercepción en los pacientes (sobre todo en mujeres jóvenes). Estas lesiones, además tienden a proliferar fuera de los límites de la propia cicatriz (Arantón-Areosa, Rumbo-Prieto, & Palomar-Llatas, 2018)

Son variados los sistemas de clasificación de las cicatrices pero la más aceptada es la escala de cicatrices de Vancouver que evalúa las cicatrices con base en su altura en relación con el tejido adyacente; se pueden incluir valores negativos para las cicatrices atróficas.

Tabla 1

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

La altura o depresión de las cicatrices tiene una relación directa con la síntesis de colágeno y puede ser utilizada para evaluar la efectividad en el tratamiento cualquiera que este sea (Hernández Dávila & Pérez, 2016).

Fisiopatología

Las heridas que rompen la dermis se convierten en cicatrices normales a través de las fases de inflamación, crecimiento y maduración de la curación normal de heridas. En queloides, este proceso se interrumpe y los fibroblastos derivados de la herida sintetizan activamente fibras de colágeno inmaduras (Touchi, Ueda, Tsuji, & Kurokawa, 2015).

Los queloides son una patología que normalmente afecta a los humanos, sin embargo se ha publicado sobre la aparición de estos en caballos y en perros. En la historia clínica se busca un antecedente de trauma como quemadura, cirugía, aplicación de vacunas e infecciones de piel que puedan inducir la formación del queloide (Mejia Ortiz, Castro Esguerra, & Nieto, 2012)

De forma global, el proceso de cicatrización se lleva a cabo mediante tres pasos secuenciales y simultáneos que incluyen una fase de hemostasia e inflamación, una fase de proliferación y finaliza con la de maduración y remodelación de la cicatriz. El papel que desempeña cada una de estas fases depende de la profundidad de la herida (Hernández & Milena Toro, 2011).

La fase inflamatoria se inicia después de la lesión en la piel y se completa dentro de las 48 a 72 horas. La cascada de coagulación extrínseca se activa primero en el momento de la hemorragia, lo que da lugar a la formación de un tapón de fibrina. Como resultado, la liberación de citoquinas y quimioquinas en el sitio del daño tisular atrae a las células inmunitarias y la proliferación de células vecinas. A través de la liberación de factores de crecimiento, específicamente el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), los fibroblastos se reclutan en el área, lo que indica el inicio de la fase proliferativa (Berman, Maderal, & Raphael, 2016).

Dentro de las 48 a 72 horas posteriores al evento inicial, el proceso de curación pasa a la fase de proliferación, que puede durar de 3 a 6 semanas. Los fibroblastos reclutados sintetizan un andamio de tejido reparador, la llamada matriz extracelular (MEC). Este tejido de granulación está hecho de procolágeno, elastina, proteoglicanos y ácido hialurónico y forma un marco de reparación estructural para cerrar la herida y permitir el crecimiento vascular (Gauglitz, Korting, Pavicic, Ruzicka, & Jeschke, 2011).

La fase de remodelación puede tardar hasta un año en completarse. Durante esta fase, el tejido de granulación producido previamente se reordena. El colágeno tipo III es reemplazado por el tipo I, lo que resulta en un tejido cicatricial más fuerte. La disminución del metabolismo durante esta fase inicia la regresión de los vasos inmaduros creados durante la fase de proliferación. Además, los miofibroblastos se activan para facilitar la contracción de la lesión (Berman, Maderal, & Raphael, 2016)

Los mecanismos propuestos se vinculan a un aumento en la proliferación y a una disminución en la apoptosis de los fibroblastos (downregulation en la expresión de genes vinculados a la apoptosis), el desbalance entre la síntesis de colágeno y la degradación de la matriz extracelular, junto con la elevada producción de ciertas citoquinas fibrogénicas. Se ha descrito un upregulation del 15% de los genes en los fibroblastos de queloides, entre los que se encuentran factores pro inflamatorios, interleucinas (IL-1 α , IL-1 β , IL-6) y factor de necrosis tumoral - α (TNF- α). Se cree que la señalización del factor de transcripción nuclear (NF- κ B) es activada en los fibroblastos de queloides en forma continua, contribuyendo a la persistencia de la inflamación y a la formación del queloide (Itatí Minvielle, Ruiz Esquide, Weil, & Gonzalez, 2015).

El aumento en la matriz extracelular puede deberse a un incremento en la síntesis de colágeno, fibronectina y otros proteoglicanos o a una disminución en la degradación de estas proteínas de matriz con una alteración en la remodelación de las mismas. Así, el tejido conectivo prolifera excesivamente y, luego de su hialinización, lleva al sobre crecimiento de las cicatrices (Dong, Mao, & Wen, 2013)

Papel del trauma y predisposición genética: Los queloides se desarrollan después de una lesión o inflamación de la piel, en la mayoría de los casos varios meses o incluso años después del trauma inicial. Por lo tanto, el trauma en la piel es un evento incitador necesario e importante. Los sitios específicos de la piel son más propensos al desarrollo de queloides, como los lóbulos de la oreja, la pared torácica anterior y los hombros, ya que son áreas más propensas a los traumas.

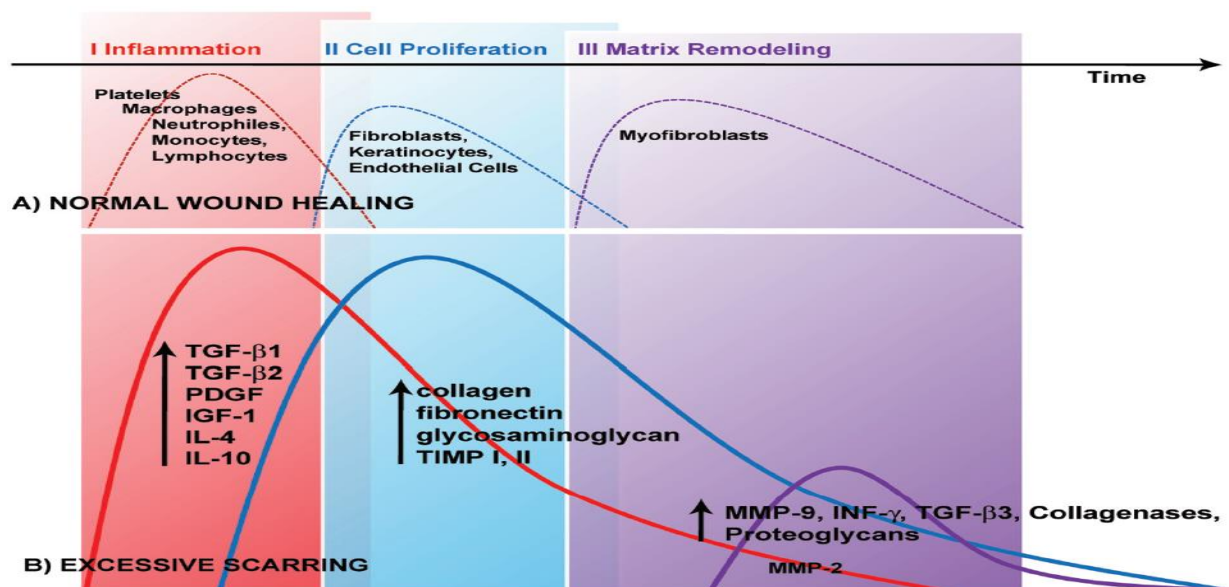
Se ha observado un fuerte componente genético asociado a los queloides. Las personas con una piel más oscura tienen un mayor riesgo de desarrollar cicatrices queloides después de un traumatismo, ya que ocurren en aproximadamente el 15-20% de las personas de descendencia negra, hispana y asiática, con menos frecuencia en los caucásicos y no se han notificado casos en pacientes con albinismo (Andrews, Marttala, Macarak, Rosenbloom, & Uitto, 2017).

Hasta la fecha, no se ha identificado un solo gen que contribuya de manera mendeliana a la cicatrización queloide, sin embargo, se han identificado varios loci de susceptibilidad. En un estudio de asociación de genoma completo, encontraron cuatro polimorfismos de un solo nucleótido en tres regiones cromosómicas en pacientes japoneses con queloides. Se cree que uno de estos cuatro loci, el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) rs8032158 en el cromosoma 15, ubicado en el intrón 5 del gen 4 (NEDD4) del neurocuerpo precursor expresado por las células precursoras neuronales, afecta la gravedad de los queloides (Ogawa, y otros, 2014).

Después de la lesión, la hemostasia se logra rápidamente mediante la interacción de las plaquetas, factores de crecimiento y factores de coagulación. Desde 24 horas después de la lesión hasta 8 días, los neutrófilos y macrófagos caracterizan la inflamación que se observa durante este período. Además de su papel en la inflamación, estas células también ayudan a iniciar el proceso fibrótico a través de la secreción de varios factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF). Durante las próximas semanas, la fase proliferativa implica la migración activa de fibroblastos y la deposición de la matriz extracelular (MEC).

Es durante esta fase que se produce principalmente la síntesis de colágeno y MEC. Los fibroblastos diferenciados se contraen y juntan los bordes de la herida, lo que disminuye el tamaño de la herida y aumenta la resistencia a la tracción de la herida. La fibrosis se produce cuando los procesos de reparación clave se desregulan y/o acentúan, lo que lleva a una acumulación excesiva de MEC, lo que puede dar lugar a la formación de cicatrices hipertróficas o queloides (Andrews, Marttala, Macarak, Rosenbloom, & Uitto, 2017).

Grafico 1



Componentes celulares en procesos fibróticos.

Fibroblasto: Los fibroblastos son responsables de la mayor parte del colágeno y la deposición de MEC que se produce tanto en la curación de heridas normal como en la anormal.

Estas acciones están impulsadas principalmente por factores de crecimiento fibrogénicos, como el TGF- β , el PDGF, el factor de crecimiento de fibroblastos β (FGF- β) y el factor de crecimiento tipo insulina I (IGF-I) (Wells, Nuschke, & Yates, 2016). En los queloides, los efectos de los factores de crecimiento tienen sobre los fibroblastos contribuyen al tipo de fenotipo de cicatrización; este fenotipo alterado es fundamental para la formación de queloides. Los fibroblastos aislados del tejido que loide son más sensibles al TGF- β 1, el PDGF y el IGF-I in vitro que sus homólogos en la piel normal, lo que conduce a una mayor expresión de colágenos y otras proteínas relacionadas con la MEC (Andrews, Marttala, Macarak, Rosenbloom, & Uitto, 2017).

Además, la densidad de los fibroblastos en los queloides y las tasas de proliferación aumentan, mientras que las tasas de apoptosis se reducen, lo que contribuye aún más a la deposición de matriz de colágeno. La ubicación de los fibroblastos dentro de la cicatriz también parece contribuir de manera diferente a la fibrosis. Los fibroblastos profundos aislados muestran expresiones elevadas de colágeno, tipo I, alfa 1 (COL1A1), TGF- β 1, periostina, inhibidor del activador del plasminógeno-2 (PAI-2) e inhibina beta A en comparación con sus homólogos superficiales y normales (Supp, Hahn, Glaser, McFarland, & Boyce, 2012).

Queratinocitos: Se ha demostrado que los queratinocitos aislados del tejido que loideo inducen un comportamiento similar a los queloides en fibroblastos normales, y el co-cultivo de queratinocitos y los fibroblastos producidos resulta en un aumento de las tasas de proliferación tanto en los fibroblastos normales como en los derivados de queloides. Se encontró que estos efectos estaban mediados por la secreción de varios factores de crecimiento, factor inducible por hipoxia 1 α (HIF-1 α) y liberación de IL-1. También se ha demostrado que los queratinocitos contribuyen a la disminución de la tasa de apoptosis de los fibroblastos a través de la señalización paracrina y paracrina doble (Andrews, Marttala, Macarak, Rosenbloom, & Uitto, 2017).

Moléculas reguladoras clave de la fibrosis en los queloides.

La formación de queloides es impulsada por múltiples citoquinas y factores de crecimiento (Grafico 1). Los fibroblastos queloides expresan niveles elevados de factores de crecimiento y receptores y también responden más fácilmente a las señales de factor de crecimiento.

TGF- β : Entre sus funciones principales, el TGF- β sirve como estimulador para la reparación de heridas y la regeneración tisular, como mediador para la producción de MEC y, en el caso de la fibrosis, como impulsor de la acumulación excesiva de colágeno. En la cicatrización activa de heridas, el TGF- β está involucrado en varios procesos, entre ellos la inflamación, la angiogénesis, la proliferación celular, la producción de colágeno y matriz y la remodelación de la herida. Durante la hemostasia y la inflamación, la secreción de TGF- β atrae más macrófagos y aumenta la quimiotaxis de las células musculares lisas y los fibroblastos, a la vez que modula la expresión de colágeno y colagenasa (Pakyari, Farrokhi, Maharlooei, & Ghahary, 2013).

Con respecto a la patogénesis que loide, se ha demostrado que el TGF- β actúa como un modulador primario de la fibrosis, ya que el TGF- β exógeno estimula la proliferación de fibroblastos queloides y la síntesis de colágeno al mismo tiempo que inhibe la actividad degradante del colágeno de las metaloproteinasas de matriz (MMP). Además, la señalización de TGF- β induce muchas otras moléculas efectoras, como la fibronectina que contiene el dominio extra A (Fn-EDA), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el PDGF, lo que promueve aún más la síntesis de colágeno y la angiogénesis tisular (Pakyari, Farrokhi, Maharlooei, & Ghahary, 2013).

PDGF: Induce la mitogénesis y la quimiotaxis de las células musculares lisas y los fibroblastos a los lechos de las heridas, y estimula la proliferación y migración celular. Durante las etapas posteriores de la cicatrización de heridas, el PDGF provoca la aceleración de la formación de tejido de granulación y estimula la producción de colágeno.

El VEGF es un mitógeno altamente específico para las células endoteliales que promueve la angiogénesis de forma dependiente de la dosis. VEGF ayuda en la cicatrización de heridas y su hiperactividad puede promover la formación de queloides (Andrews, Marttala, Macarak, Rosenbloom, & Uitto, 2017).

Otros factores contribuyentes: En los queloides, aumentan las concentraciones de IL-6, factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) e interferón beta (INF- β), lo que promueve la migración y proliferación celular y señala una respuesta inflamatoria para reclutar células T al sitio de la herida. Por el contrario, las concentraciones circulantes de INF- α , INF- γ y TNF- β , moléculas que actúan para regular a la baja la síntesis de colágeno y la proliferación de fibroblastos se reduce, lo que lleva a la pérdida de inhibición y la posterior promoción de la producción no controlada de colágeno (Andrews, Marttala, Macarak, Rosenbloom, & Uitto, 2017).

Enzimas proteolíticas: La degradación proteolítica de la MEC se produce durante la remodelación, los proteoglicanos se sintetizan, el colágeno III se reemplaza por colágeno I y el exceso de fibrina y fibronectina se degradan. Las proteinasas serinas, como el activador de plasminógeno tisular (tPA) y el activador de plasminógeno uroquinasa (uPA), y las metaloproteinasas de matriz (MMP) son activas en la degradación de los componentes de la MEC. Las MMP actúan específicamente para degradar los colágenos I y III a la vez que escinden las quimiocinas, lo que limita la inflamación. Específicamente, se ha demostrado que MMP-1, MMP2, MMP3 y MMP9 están elevadas en fibroblastos derivados de queloides, cuando se aíslan de la periferia superficial y el centro profundo de las lesiones (Andrews, Marttala, Macarak, Rosenbloom, & Uitto, 2017).

Factores que afectan la cicatrización

Factores locales:

1. Infecciones: aumentan la producción de citocinas pro inflamatorias, las cuales prolongan la fase inflamatoria, favoreciendo la cronicidad de las heridas y la falla en el proceso de cicatrización. La inflamación prolongada lleva a un aumento de la actividad de las metaloproteinasas de la matriz y a disminución de los inhibidores de metaloproteinasas, con el consecuente incremento en la degradación de la matriz extracelular (Hernández & Milena Toro, 2011).

2. Oxigenación-hipoxia: el oxígeno induce angiogénesis, aumenta la diferenciación, migración y reepitelización de las heridas, así como la proliferación de fibroblastos, favoreciendo la contracción de las heridas. De este modo, en diversas condiciones en las que hay alteración del flujo vascular e hipoxia prolongada, se retarda el proceso de cicatrización normal. Por otro lado, se ha descrito que la hipoxia temporal en las etapas tempranas de la fase inflamatoria, favorece la cicatrización, ya que induce la producción de factores de crecimiento y citocinas (Bishop, 2008).

Factores sistémicos:

1. Edad: a mayor edad el proceso de cicatrización es más lento, debido a que la fase inflamatoria y de proliferación son menos efectivas. Asimismo, se ha encontrado disminución del TGF- β (Bishop, 2008).

2. Ejercicio: en estudios preliminares se ha observado que en los adultos mayores el ejercicio mejora la cicatrización debido a un efecto antiinflamatorio (Hernández & Milena Toro, 2011).

3. Hormonas: los estrógenos regulan los genes asociados con regeneración, producción de matriz extracelular, inhibición de proteasas y función epidérmica, tanto en hombres como en mujeres; por lo tanto, favorecen la cicatrización, mientras los andrógenos tienen un efecto opuesto (Hernández & Milena Toro, 2011).

4. Estrés: produce una alteración del eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal y el sistema nervioso central, ya que aumenta los niveles de glucocorticoides, cortisol, prolactina y catecolaminas, y disminuye los niveles de citocinas pro inflamatorias. Además, altera la inmunidad celular, retardando el proceso de cicatrización (Guo & DiPietro, 2010).

5. Obesidad: se asocia con múltiples complicaciones en el proceso de cicatrización, tales como infecciones, dehiscencia de la herida, hematomas, seromas y úlceras venosas y por presión (Hernández & Milena Toro, 2011).

6. Alcohol: tiene efectos antiangiogénicos y predispone a infecciones, retardando la cicatrización (Hernández & Milena Toro, 2011).

7. Tabaquismo: retarda la cicatrización y se asocia con complicaciones como necrosis, epidermólisis, infección y disminución de fuerza de tensión de las heridas (Guo & DiPietro, 2010)

Medicamentos:

1. Esteroides tópicos: la hidrocortisona al 1 % no afecta la cicatrización ni evita la re-epitelización. Por el contrario, los esteroides tópicos fluorados de mayor potencia sí la afectan; se ha descrito que la triamcinolona al 0,1% retarda en 60 % la re-epitelización (Hernández & Milena Toro, 2011)

2. Esteroides sistémicos: afectan, principalmente, la fase inflamatoria cuando la dosis supera los 10 mg al día, con un efecto significativo los primeros tres días; asimismo, afectan la fase de remodelación, evitando la contracción de las heridas, sin importar el momento en que se administren.

Los efectos de los esteroides pueden ser contrarrestados con la administración de vitamina A, 25.000 unidades al día, ya que favorece la reepitelización al restablecer la secreción de TGF- β por parte de los macrófagos (Hernández & Milena Toro, 2011).

3. Colchicina: afecta la fase inflamatoria, tiene un efecto vasoconstrictor e inhibe la colagenogénesis al bloquear los fibroblastos (Hernández & Milena Toro, 2011).

4. Dapsona: no afecta significativamente la cicatrización, a pesar de que disminuye los niveles de neutrófilos, ya que estas células no son esenciales para la cicatrización (Hernández & Milena Toro, 2011).

5. Antiinflamatorios no esteroideos: existen pocos datos que sugieran un efecto negativo sobre la cicatrización. Sin embargo, existen controversias por los estudios en animales en los que se demuestran efectos antiproliferación, sumado a sus efectos antiplaquetarios, razón por la cual la recomendación es evitar su uso por 4 a 5 vidas media antes de cualquier cirugía. Se ha demostrado que el ibuprofeno tópico tiene efectos analgésicos y curativos sobre úlceras venosas crónicas (Guo & DiPietro, 2010).

6. Inmunosupresores: diversos estudios han demostrado que los inmunosupresores, como la azatioprina, la ciclofosfamida, el metotrexato y la ciclosporina A, no afectan la cicatrización cuando son usados a dosis terapéuticas (Guo & DiPietro, 2010).

7. Tacrolimus: En estudios animales se ha demostrado que su uso sistémico disminuye la fuerza tensil de las heridas y el depósito de colágeno, pero se desconoce si este efecto es temporal o sostenido en el tiempo y si es aplicable a humanos (Hernández & Milena Toro, 2011).

8. Retinoides: afectan, principalmente, los procesos de epitelización y angiogénesis. La tretinoína tópica acelera la reepitelización de heridas de grosor parcial y total. Sin embargo, paradójicamente, su uso posoperatorio continuo y prolongado, retarda la reepitelización, ya que promueve un tejido de granulación exuberante (Hernández & Milena Toro, 2011).

En cuanto a los retinoides sistémicos, existe controversia sobre su uso seis meses antes de realizar un procedimiento estético. Esto se debe a que se han publicado varios casos de retraso en la cicatrización y de aparición de queloides en pacientes con antecedentes de uso de isotretinoína oral en los meses previos a procedimientos ablativos de láser o dermabrasión. Sin embargo, no hay suficientes pruebas que apoyen esta teoría, dado que existen varias publicaciones que no han demostrado alteraciones en la cicatrización en el mismo contexto (Price, y otros, 2007)

9. Antisépticos: tienen efectos deletéreos sobre la cicatrización y por lo tanto, no se deben usar. Todos los antisépticos, excepto el peróxido de benzoilo, retardan la cicatrización (Hernández & Milena Toro, 2011).

10. Antibióticos: se debe evitar su uso indiscriminado para no favorecer la aparición de resistencia bacteriana. La neomicina, la polimixina B y la sulfadiacina de plata favorecen la reepitelización, mientras que la gentamicina la retarda y la mupirocina y la bacitracina inhiben la contracción de las heridas (Hernández & Milena Toro, 2011).

11. Vitamina E: promueve la hidratación de la piel y tiene propiedades antioxidantes que, teóricamente, podrían prevenir el desarrollo de cicatrices anormales al disminuir el daño por radicales libres producidos por neutrófilos, durante la fase inflamatoria de la cicatrización.

Sin embargo, en un ensayo clínico, controlado y doble ciego, se evaluó su efecto en la apariencia de las cicatrices posquirúrgicas, y se encontró que no hay beneficios al compararlo con el grupo control (Hernández & Milena Toro, 2011)

Prevención

Un principio importante para los pacientes con queloides es el énfasis en la prevención. Todos los pacientes deben ser conscientes de los riesgos de recurrencia con los procedimientos, y la prevención debe estar dirigida a evitar cirugías no esenciales y / o estéticas.

En situaciones donde no se puede evitar la cirugía, se pueden probar terapias tópicas o modalidades físicas durante o después del tratamiento como profilaxis. Las terapias tópicas que se han estudiado a este respecto incluyen gel de silicona, ácido retinoico y extracto de cebolla (Berman, Maderal, & Raphael, 2016).

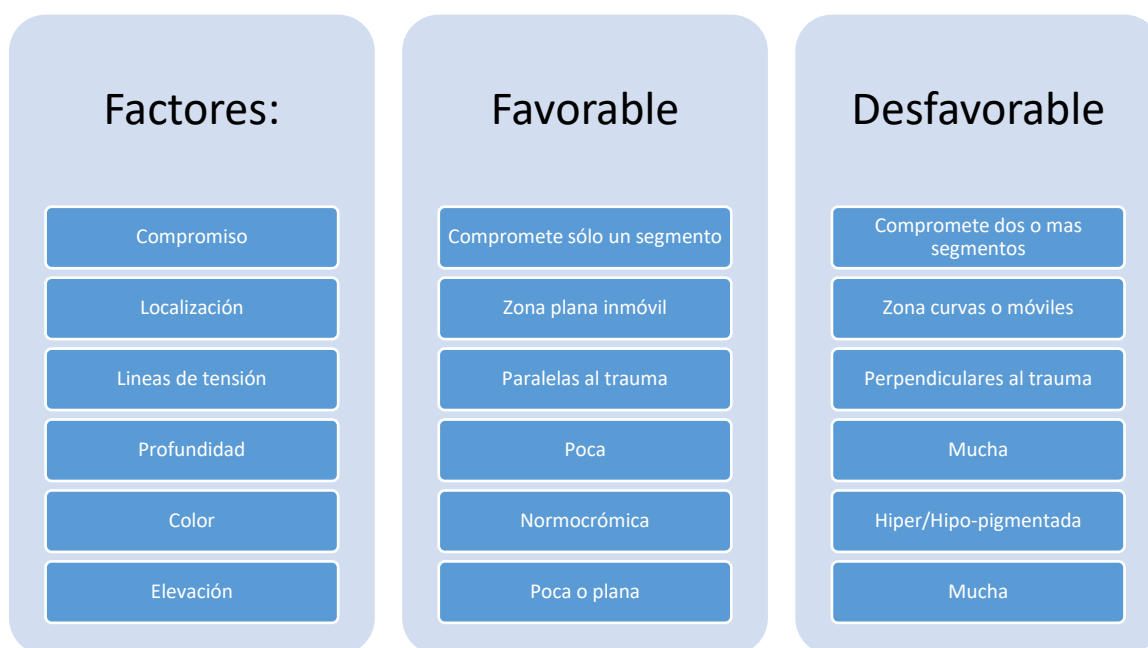
Tratamiento de la cicatrices queloides

Cada caso debe individualizarse teniendo en cuenta la etiología de la cicatriz, su localización, el tiempo de evolución, las expectativas del paciente y los factores de riesgo que definen el desenlace de los tratamientos (tabla 1 y 2). De forma general el manejo médico está indicado en las cicatrices hipertróficas no asociadas a contracturas y en queloides pequeños o únicos. Se puede combinar manejo médico y quirúrgico en este último caso. (Hernández & Milena Toro, 2011)

Tabla 2. Condiciones favorable y desfavorable

Factores sistémico que afectan la cicatrización
<ul style="list-style-type: none">• Fotoexposición frecuente• Trastornos de la coagulación• Uso reciente o actual de isotretina o esteroides sistémicos• Desnutrición• DM o enfermedad vascular mal controlada• Incapacidad para cuidar heridas• Estrés psicológico• Terapia de reemplazo hormonal o anticonceptivos orales• Fototipo de III a VI• Antecedente familiares de queloides• Trastorno pigmentario• Fenómeno de Koebner• Antecedentes de herpes recurrente, sin profilaxis

Tabla 3 Factores de riesgo para el para el manejo de queloides



Terapias Convencionales

Apósitos oclusivos: Los apósitos oclusivos se utilizan como agente de primera línea en el tratamiento y la prevención de los queloides. Se cree que los efectos antiqueloidales de los apósitos oclusivos están relacionados con la combinación de oclusión e hidratación. Muchos de estos productos contienen silicona, pero no se cree que estén involucrados específicamente en la función de estos productos (Berman, Maderal, & Raphael, 2016).

La guía alemana solo recomienda esta terapia para queloides extensos o en localizaciones concretas como la oreja. Plantea que puede ser utilizada también después de la escisión quirúrgica cuando el paciente tiene predisposición a desarrollar queloides y disminuir así el riesgo de recurrencia (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Terapia de compresión: la terapia de compresión implica la aplicación de presión local en las áreas afectadas de la piel. La compresión funciona mediante el adelgazamiento de la piel y se ha demostrado que reduce la cohesión de las fibras de colágeno (Berman, Maderal, & Raphael, 2016).

Productos derivados de la silicona: La línea de productos basados en silicona, ya sean las hojas o el gel de silicona, están considerados una de las primeras medidas de profilaxis y de tratamiento de las cicatrices hipertróficas o queloides. El mecanismo de acción de estos productos no está bien determinado. El tratamiento se realiza aplicando el producto sobre la cicatriz durante 12 a 24 horas en un periodo de 2 a 3 meses. En la mayoría de los estudios, la aplicación de productos derivados de la silicona se realiza de forma preventiva (Salvador Miranda, 2015).

Corticosteroides: Los corticoides presentan un efecto antiinflamatorio y contribuyen a reducir el excesivo crecimiento de las cicatrices. La forma más habitual de administrarlos es a través de inyecciones intralesionales, habitualmente con triamcinolona (TMC) (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

La dosis utilizada varía según el tamaño y el sitio de la lesión y la edad del paciente, con un rango de 10 a 40 mg / ml. Las inyecciones se administran a intervalos de 4 a 6 semanas durante varios meses o hasta que la cicatriz se aplana. Para evitar la atrofia irreversible de la epidermis, debe inyectarse a la profundidad correcta en la dermis media. (Andrews, Marttala, Macarak, Rosenbloom, & Uitto, 2017). Habitualmente se inyecta con jeringa de insulina 0.1 ml por cm de cicatriz, no exceder a 30 mg por mes en niños (Salvador Miranda, 2015)

Los corticosteroides tienen efectos supresores sobre el proceso inflamatorio durante la cicatrización de heridas; reducen la síntesis de colágeno y glicosaminoglicano, inhiben el crecimiento de fibroblastos y mejoran la degradación del colágeno. Se ha encontrado que la TMC inhibe la expresión de TGF- β 1. Las tasas de recurrencia cuando las lesiones se tratan tanto antes como después de la cirugía, oscilan entre menos del 10% y más del 30% (Andrews, Marttala, Macarak, Rosenbloom, & Uitto, 2017).

Como terapia se le otorgan grandes ventajas, como son el coste, la baja morbilidad, y no necesitar de un equipamiento especial. El principal inconveniente es que la inyección es considerablemente dolorosa y algunos estudios han evidenciado que hasta un tercio de los pacientes abandonan el tratamiento por este dolor. En los últimos años, se están observando resultados prometedores con los steroid tapes/plasters, que pueden combinarse con las inyecciones de triamcinolona y potenciar su efecto (Ogawa, Akaishi, Kuribayashi, & Miyashita, 2016).

Con respecto a los efectos secundarios, se ha documentado la aparición de atrofia de la piel circundante a la zona de inyección, así como teleangiectasias y problemas de pigmentación, aunque con poca frecuencia. Su uso está contraindicado en glaucoma, embarazo y enfermedad de Cushing (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Verapamilo: El verapamilo, que es un medicamento bloqueador de canales de calcio tipo L, se ha recomendado debido a su habilidad para inhibir la producción de matriz celular pero su efectividad es dudosa. Los estudios muestran diferentes resultados en el uso del verapamilo frente a otras técnicas obteniendo una efectividad en torno al 50 % en algunos estudios. Se ha planteado que su efectividad podría aumentar si se combina con corticoides u 5-FU pero actualmente existe poca evidencia al respecto (Wang, y otros, 2015).

Terapia con agentes citostáticos

5-fluoracilo (5-FU): El 5-FU es un potente antimetabolito que se utiliza habitualmente para el tratamiento del cáncer. Desde 1989 también se ha empleado, particularmente en los Estados Unidos, para el tratamiento de los queloides por su capacidad para inhibir la proliferación de fibroblastos. La tasa de respuesta varía entre el 45%-80%, aunque varios estudios apuntan a que la efectividad podría aumentar si se combina con TMC, llegando hasta el 96% Los efectos adversos que se citan con frecuencia son dolor, prurito, hiperpigmentación, dehiscencia y necrosis superficial. En algunos estudios se refiere que el 95% experimentaron dolor extremo y 65% ulceraciones (Shah, y otros, 2016).

Bleomicina: La bleomicina es un antibiótico citostático capaz de inhibir la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN), ácido ribonucleico (ARN) y proteínas. Según algunos pocos estudios la tasa de remisión obtenida con la bleomicina intralesional podría alcanzar el 80%-86% cuando se utiliza de tres a cinco veces durante un período de un mes, con una recurrencia del 14%-15% al año de seguimiento. La aplicación cutánea de bleomicina es generalmente bien tolerada, siendo los efectos secundarios más frecuentes la hiperpigmentación local (14%-29%), la ulceración (16%-100%), el dolor (30%-50%) y la atrofia local (21%) (Trisliana Perdanasari, y otros, 2015)

Imiquimod: El imiquimod es un inmunomodulador eficaz para el tratamiento tópico de algunas enfermedades dermatológicas. Su eficacia en el tratamiento de los queloides parece variar dependiendo de la localización anatómica. Varios estudios informan que el uso postquirúrgico de imiquimod 5% crema reduce efectivamente la recurrencia de los queloides de la oreja, mientras que otros no observan un efecto duradero en la recurrencia de queloides extirpados en el tronco. Es importante señalar que, al igual que en el caso de otras terapias inmunoterápicas, la mayoría de estos datos se extraen de series de casos relativamente pequeños (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Otras terapias no invasivas

Existen otras modalidades de tratamiento que se han usado con más o menos eficacia (Nast, y otros, 2012):

- El extracto de cebolla se aprovecha de sus efectos antiinflamatorios, bactericidas e inhibidores de la proliferación de fibroblastos, sin apenas efectos secundarios, se considera que puede ser de utilidad tras la cirugía para evitar el desarrollo de queloides tanto en la cirugía propia de queloides, como en otras intervenciones en personas predispuestas.
- El interferón alfa y gamma también han mostrado reducir la sobre producción de la síntesis de colágeno tipo I/III así como la producción de glicosaminoglicanos en los fibroblastos formados en la cicatriz. El tratamiento con interferón combinado con triamcinolona ha mostrado una tasa de respuesta que puede alcanzar el 80 % y podría ser considerado en ciertos individuos en los que otras opciones de tratamiento hayan fracasado.

Terapia laser y otras formas de fototerapia

Los tratamientos con terapias láser u otras formas de fototerapia constituyen otra opción de tratamiento no invasivo. Actualmente, se utilizan varios dispositivos para el tratamiento de queloides, que se dividen fundamentalmente en 3 categorías: láseres ablativos, láseres no ablativos y fuentes de luz no coherente (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018):

- Los láseres ablativos como el láser de CO₂ y el láser de granate de itrio y aluminio dopado con erbio (láser Er:YAG): Ejercen su acción destruyendo el tejido a través de haces que se absorben a nivel del agua de la piel (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018). Con tasas de recurrencia a los 2 años entre el 73,9% y el 88,8%.

El láser ErYAG, con o sin aplicación de gel de silicona, resultó en una disminución del 51.3% en enrojecimiento, 50.0% en elevación y 48.9% de dureza de los queloides; no se informó la recurrencia de queloides. (Mamalis, Lev-Tov, Nguyen, & Jagdeo, 2014).

- Entre los láseres no ablativos destacan el láser Nd-YAG (neodimio dopado con itrio-aluminio-granate) y el láser de colorante pulsado (PDL) de 585-nm: El primero actúa inhibiendo el metabolismo del colágeno y el segundo sobre el componente vascular del queloide (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018). El modo sin contacto Nd: YAG no causa cambios perceptibles en las células endoteliales vasculares o fibroblastos, pero puede funcionar al inducir la fuga de proteínas plasmáticas o cambios en los fascículos de fibra de colágeno (Mamalis, Lev-Tov, Nguyen, & Jagdeo, 2014).

PDL es una opción no ablativa apropiada para mejorar la apariencia cosmética y proporcionar alivio sintomático para pacientes con cicatrices queloides. La terapia intralesional combinada más PDL puede ser más efectiva que la monoterapia con PDL. Se encontró una mejora superior al 50.0% en el 70.0% de los pacientes con PDL mas terapia intralesional con triamcinolona o 5-fluoracilo. Tiene una profundidad de penetración aproximada de 1.2 mm y la eficacia en queloides más gruesos puede ser limitada.

La PDL también puede resolver los síntomas asociados a escaras como el prurito (Mamalis, Lev-Tov, Nguyen, & Jagdeo, 2014).

El tratamiento con granate de aluminio itrio dopado con neodimio (Nd: YAGO) otra en una serie de casos informó que solo el 22.7% mostró aplanamiento persistente de queloides o cicatrices hipertróficas 12 meses después. En un ensayo clínico, el 36,4% de los pacientes tratados con Nd: YAG cada 3 a 4 semanas tuvieron una reducción en el tamaño de su cicatriz (reducción del tamaño del 10% o más) (Mamalis, Lev-Tov, Nguyen, & Jagdeo, 2014).

- Fuentes de luz no coherentes: Luz pulsada intensa (IPL), en una serie de casos, se evaluó la IPL en 109 pacientes con cicatrices hipertróficas o queloides. Cada paciente recibió terapia de IPL cada 2 a 4 semanas con un mínimo de seis sesiones. Utilizando el aspecto clínico, el color y la altura de la cicatriz como medidas de mejoría clínica, los investigadores informaron una excelente mejoría en el 31,2% (34/109) de los pacientes, buena en el 25,7% (28/109), moderada en el 33,9% (37/109) y mínimo en 9.1% (10/109). IPL puede causar alteraciones pigmentarias y quemaduras y, por lo tanto, se recomienda precaución al tratar los tipos de piel IV a VI (Mamalis, Lev-Tov, Nguyen, & Jagdeo, 2014).

Fototerapia con diodos emisores de luz: los estudios in vitro demuestran que la fototerapia, tanto en longitudes de onda rojas como casi infrarrojas, puede suprimir la proliferación de fibroblastos y puede proporcionar un mecanismo para el tratamiento futuro de los queloides. El uso de fototerapia como terapia complementaria puede ser un método seguro, rentable y conveniente para el cuidado de las cicatrices queloides (Mamalis, Lev-Tov, Nguyen, & Jagdeo, 2014).

Terapia fotodinámica: El uso de múltiples tratamientos puede ser importante para lograr la remodelación de la cicatriz. Los resultados informados en un estudio clínico, mostraron un aclaramiento completo 50% de los pacientes (Mamalis, Lev-Tov, Nguyen, & Jagdeo, 2014).

Entre los efectos adversos de los láseres destacan el eritema y el calor local, que ocurren en la práctica totalidad de los pacientes tratados con láser. También son frecuentes la hiper o hipopigmentación transitoria. Algunos láseres con el de luz pulsada intensa podrían causar quemaduras, sobretodo en sujetos con tipos de piel IV o V (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Terapias Quirúrgicas

Escisión: la escisión se puede usar para tratar los queloides solos, pero a menudo se realiza con terapias adyuvantes. La extirpación quirúrgica puede incluir la escisión completa de la lesión con cierre primario o escisión por afeitado, que se deja curar por intención secundaria. En general, las tasas de recurrencia de la escisión quirúrgica como única modalidad de tratamiento oscilan entre el 45% y el 100%. Se ha reportado una disminución de las recurrencias con radioterapia adyuvante, interferón (IFN), corticosteroides, entre otros. Tasas de recurrencia después de la escisión con rango de radioterapia adyuvante del 0% al 8,6% (Berman, Maderal, & Raphael, 2016).

La escisión debe ir acompañada de una medida para disminuir la tensión. La férula de la incisión se logra de manera más efectiva mediante suturas intradérmicas que se dejan en su lugar durante 6 semanas a 6 meses, dependiendo del grado de tensión. Z-plastias y otras técnicas de reorientación de la dirección de la tensión también se pueden utilizar (Kryger & Sisco, 2007).

La guía alemana solo recomienda la cirugía como tratamiento primario para queloides pequeños que generan tensión o gran angustia al paciente o para queloides grandes con una base pequeña. En los demás casos, la cirugía se recomienda únicamente cuando fracasan otras terapias menos invasivas o estas no pueden aplicarse (Nast, y otros, 2012). En caso de aplicarse, se estima que los mejores resultados se obtendrían al combinarse con otras terapias postquirúrgicas (radioterapia, corticoides intralesionales, terapia de presión etc), aunque no se posicionan respecto a ninguna de las opciones (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Criocirugía: la crioterapia se ha utilizado como monoterapia y junto con otras formas de tratamiento para las cicatrices excesivas. Induce daños vasculares que pueden provocar anoxia y, en última instancia, necrosis tisular (Gauglitz, Korting, Pavicic, Ruzicka, & Jeschke, 2011). Los efectos de la crioterapia se basan sobre todo en los cambios producidos en la microcirculación derivados del frío que provocan fenómenos trombóticos locales y cambios isquémicos (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Es una técnica poca invasiva y con pocas contraindicaciones. Las tasas de éxito en estudios en los que se usó criocirugía por contacto o en aerosol con nitrógeno líquido variaron entre el 32% y el 74% después de dos o más sesiones, con tasas de respuesta más altas de cicatrices hipertróficas en comparación con los queloides (Gauglitz, Korting, Pavicic, Ruzicka, & Jeschke, 2011). Las tasas de recurrencia también varían desde el 0% hasta el 24 % (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Puede provocar efectos adversos tales como disestesia, hiperpigmentación, hipopigmentación, alopecia, atrofia y necrosis y normalmente es necesario repetir el procedimiento con intervalos de 4-6 semanas. Puede ser utilizada sola o en combinación con corticoides intralesionales y en casos puntuales se puede aplicar después de la escisión quirúrgica (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Radioterapia

La radioterapia actúa sobre los queloides fundamentalmente por medio de dos procesos, un efecto antiproliferativo que limita la formación de células nuevas al inhibir la mitosis y un efecto antiinflamatorio debido a la apoptosis de los linfocitos, aunque también tiene efectos a nivel de la membrana celular, los mastocitos o la adhesión de los leucocitos. El efecto es dosis dependiente, pero también influye el fraccionamiento de la dosis y la dosis biológica efectiva (BED, en sus siglas en inglés) de las diferentes modalidades (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

La extirpación quirúrgica seguida de radioterapia es una opción de tratamiento útil para los queloides grandes y más difíciles de tratar que de lo contrario no pueden ser tratados o han fallado en medidas más conservadoras. Debido a que los fibroblastos en los queloides son sensibles a la irradiación de rayos X, se piensa que la radiación de rayos X puede prevenir la recurrencia de los queloides al controlar la proliferación de los fibroblastos, detener el ciclo celular e inducir la senescencia celular prematura.

Las modalidades de radioterapia más utilizadas son la irradiación con haz de electrones, la radioterapia superficial y de rayos de electrones y la braquiterapia (Cheraghi, Cagnetta , & Goldberg, 2017).

Las opciones de tratamiento se dividieron en 2 categorías: irradiación primaria sin cirugía y lesiones tratadas por escisión combinadas con irradiación profiláctica temprana y tardía planificada. Ambos autores sacan conclusiones comparativas que indican que la irradiación primaria sin cirugía puede aliviar los síntomas, pero no causa la resolución de la lesión real. La radiación postoperatoria tardía se asocia con mayores tasas de recurrencia en comparación con la radiación postoperatoria temprana (Van Leeuwen, y otros, 2015).

Tipos de terapia

Inicialmente, la radiación ionizante se aplicaba externamente por medio de varios tipos de dispositivos. Se alcanzaban buenos resultados, pero se necesitaban dosis de radiación relativamente altas para salvar la distancia entre la fuente radioactiva y la cicatriz. Con la introducción en los años 70 de la braquiterapia (también llamada radiación intersticial), se consiguió dirigir la fuente radiactiva para tratar solamente la lesión y respetar el tejido circundante (Goutos & Ogawa, 2017).

Actualmente se utilizan ambas terapias, existiendo varias modalidades de radioterapia externa (RTE), como los rayos X o la radioterapia de haz externo (EBRT). Las indicaciones para la braquiterapia son similares a las de la EBRT, salvo que se extiende a superficies desiguales y curvas y cicatrices largas. La EBRT implica un aparato convencional de radioterapia grande (Ilustración 1) y La braquiterapia intersticial o interna utiliza un catéter hueco, que se inserta en la herida después de la escisión que loide (Ilustración 2) antes del cierre (Goutos & Ogawa, 2017).



Ilustración 1. Máquina de radioterapia externa



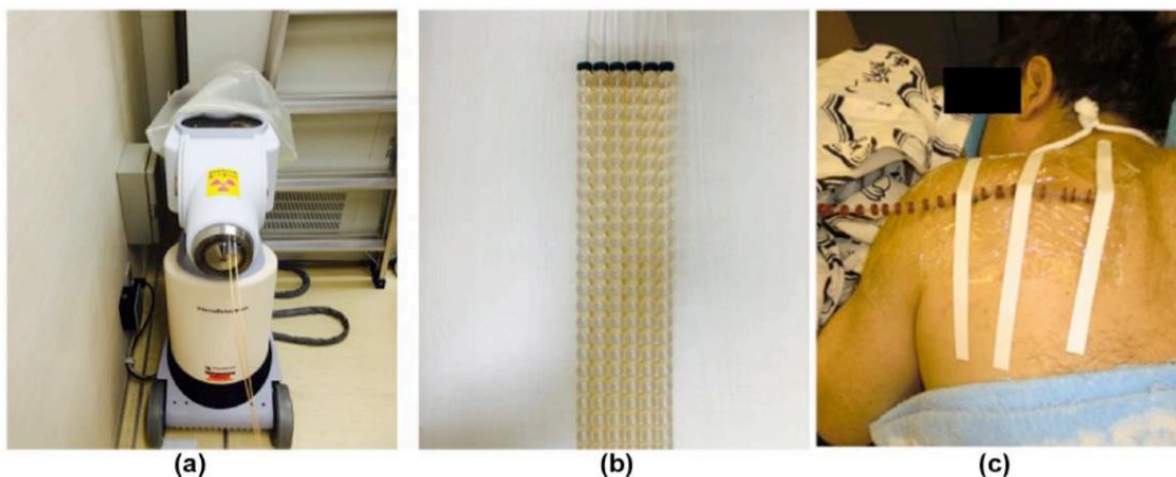
Ilustración 2. Braquiterapia intersticial

Rayos X: Desde que la radioterapia se aplicó para tratar los queloides, los rayos X, como la radiación fotónica, actuaron como parte esencial en el tratamiento de los queloides. Hasta la fecha, los rayos X todavía actúan como un papel adyuvante en nuevas terapias de combinación (Xu, Yang , Yu , & Long, 2017). Actualmente no hay consenso sobre la dosis de radiación ideal para ser administrada; una dosis de 15 a 20 Gy se ha utilizado en muchos protocolos; esta dosis puede disminuir la tasa de recurrencia hasta un mínimo de 8% en una revisión relativamente exhaustiva (Jones, Hardy, & Ridgway, 2016).

Haces de electrones: Los queloides, lesiones benignas superficiales de la piel, por tanto, pueden ser tratados con irradiación ionizante superficial y desplazan el tratamiento tradicional de rayos X (Li, Li , Hou, & Yong-G, 2016). La tasa de recidiva general reportado en la literatura varió desde 8% a 29,3%] con la dosis total de 15-20 Gy en 3 fracciones. Además, si los cirujanos utilizan métodos mejorados de sutura tensión disminuye, la tasa de recaída puede llegar tan bajo como 2,2% en el tratamiento de pequeños (<3 cm) (Xu, Yang , Yu , & Long, 2017).

La braquiterapia con iridio-192: En 1967, Nicoletis y Chassagne fueron los primeros para introducir radiación intersticial (o interna), también llamada braquiterapia. La braquiterapia de superficie utiliza un aplicador externo que se adhiere a la superficie de la piel con cinta adhesiva para actuar como el medio a través del cual se inserta el cable radiactivo (unido a la fuente, por ejemplo, la fuente Iridium (Ir) 192) para administrar la radiación (Ilustración 3) (Goutos & Ogawa, 2017)

Ilustración 3. Aparato de braquiterapia Iridium 192 (a), portadores de braquiterapia de superficie-colgajos Freiberg (b), y su colocación en la superficie de la herida antes de administrar la radiación (c).



La radiación externa dio lugar a un mayor porcentaje de recurrencia en comparación con la braquiterapia. Esto puede explicarse por el hecho de que 1: tiene una radiación más enfocada y eficiente; 2: requiere una dosis más baja de radiación para lograr el mismo efecto terapéutico, lo que reduce la radionecrosis; y 3: proporciona menos irradiación al tejido sano circundante. Según la literatura, el uso de la braquiterapia después de la extirpación de la cicatriz, preferiblemente aplicada dentro de las 7 horas, resulta en una tasa de recurrencia baja. Además, la irradiación de fracción única parece segura y mejora la comodidad del paciente (Van Leeuwen, y otros, 2015).

Inicio del intervalo postoperatorio: el intervalo postoperatorio entre la cirugía y la terapia de radiación se correlaciona negativamente con el resultado clínico. Las sugerencias de los estudios realizados en Alemania indicaron que el intervalo postoperatorio más corto logró una tasa más baja de recaídas. La irradiación dentro de las 24 h después de la cirugía fue ampliamente utilizada. Duplicar la duración del intervalo de 25.9 ha 43.5 h puede producir una disminución significativa de las células apoptóticas y una reducción en el número de fibroblastos queloides (Xu, Yang , Yu , & Long, 2017).

Diferentes dosis: A dosis mayores, mejores serán los resultados. Una dosis total > 10 Gy en consecuencia puede reducir la tasa de recurrencia, mientras que una dosis total > 30 Gy limitará la tasa de recurrencia a <10%. Un programa óptimo debería incluir al menos una dosis total de más de 30 Gy menos de 3 fracciones (Song, WU, Chang, Kim, & HA, 2014).

Fracciones Diferentes: El fraccionamiento permite la recuperación de células normales de la piel y la transición de los fibroblastos queloides de la fase radiorresistente a la fase radiosensible. La irradiación con haz de electrones de una sola fracción de una dosis total de 10 Gy se realizó en pacientes que eran refractarios a otras modalidades de tratamiento, que no muestra recurrencia y buena tolerancia. Como un centro con experiencia en el tratamiento de queloides con radioterapia postoperatoria, se consideró factible y segura una dosis total de 18 Gy administrada con una semana de diferencia en 2 fracciones. Sólo <10% de efectos adversos crónicos. Por lo tanto, a una dosis dada, relativamente menos fracciones eran más adecuadas para lesiones queloides (Xu, Yang , Yu , & Long, 2017).

Complicaciones

Las complicaciones o los efectos adversos de la radioterapia postoperatoria podrían dividirse en dos categorías: reacciones cutáneas agudas y complicaciones tardías. En la revisión exhaustiva ofrecida por Sakamoto y colaboradores la tasa global de efectos adversos fue del 19% y aparentemente relacionada con la dosis. Además, se consideró que la edad y la etiología tenían un impacto significativo. Con respecto a la tasa de complicaciones, se tuvieron en cuenta varios factores, incluidos diferentes sitios, dosis y susceptibilidad de los pacientes (Xu, Yang , Yu , & Long, 2017).

Los efectos adversos más frecuentes fueron las telangiectasias y las alteraciones en la pigmentación cutánea variando la frecuencia de las primeras entre el 0% y el 48% y en las segundas entre el 6% y el 25%. Algunos estudios aislados refirieron úlceras crónicas (17%), dermatitis (0%-26,7% dependiendo de la dosis) y eritema (3%).

Hay pocos casos de toxicidad de grado 3-4 en la escala de efectos tardíos de los tejidos normales SOMA/LENT y se notificaron pocos casos de complicaciones graves como infección o dehiscencia de la herida. A priori, el riesgo de carcinogénesis parece muy bajo, pero uno de los estudios sí objetivó dos casos de cáncer de esófago a los 5 y 6 años de seguimiento en pacientes que habían sido tratados de queloides de cuello (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Bijlard y colaboradores aplicaron una clasificación propia, aunque similar a la escala SOMA/LENT para valorar efectos adversos. A continuación, se describe en la tabla 4:

Complicaciones mayores

- Deshiscencia severa de herida
- Infección severa
- Radiodermatitis grado 3/4
- Hiper/hipo pigmentación que necesita tratamiento
- herida crónica (mayor de 3 meses)

Complicaciones menores

- Deshiscencia de herida
- Infección
- Radiodermatitis grado 2
- Hiper/hipopigmentación

La dehiscencia de la herida fue grave en caso de tratamiento quirúrgico o readmisión al hospital, la infección fue grave en caso de readmisión o tratamiento quirúrgico, las diferencias de pigmentación fueron graves solo cuando se trató (con, por ejemplo, tatuajes o tratamiento con láser) (Bijlard, y otros, 2017).



La clasificación que frecuentemente se utiliza para valorar el grado de la dermatitis por radiación es la propuesta por el Group Radiation Therapy Oncology / European Organization for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC). Esta establece cuatro grados para estratificar la intensidad de la reacción, que va desde el estado basal sin cambios hasta la evidencia de úlcera y/o necrosis (tabla 5) (Solórzano, Guzmán, Arismendi, & Eunice, 2015).

Tabla 5

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Eritema folicular pálido, depilación, descamación seca, disminución en la sudoración.
2	Eritema brillante, descamación húmeda en placas, edema moderado.
3	Descamación húmeda confluyente en otras áreas además de pliegues, edema.
4	Ulceración, hemorragia, necrosis.

La clasificación más utilizada en función de la gravedad de la afectación cutánea se basa en los criterios unificados del National Cancer Institute (version 4) y la estadifica en 4 grados (tabla 6) Los estadios iniciales comprenden cuadros descamativos con escasa extensión, y progresivamente van presentando un aspecto más exudativo, extensión más allá de los pliegues y finalmente necrosis cutánea y ulceración (Hernández Aragüés, Pulido Pérez , & Suárez Fernández, 2016)

Tabla 6

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Lesiones cutáneas	Leve eritema Descamación seca	Eritema moderado-intenso Lesiones exudativas	Eritema intenso Marcado edema Lesiones exudativas	Úlceras Placas necróticas
Necrosis epidermis	No	No	Superficial	Total ± dermis
Localización	Inicialmente folicular	Predominio en pliegues	Más allá de pliegues	Más allá de pliegues
Otros	Despigmentación, alopecia	Edema ocasional	Zonas hemorrágicas tras traumatismos	Zonas hemorrágicas espontáneas
Ejemplo				

Complicaciones agudas: La frecuencia de infección varía de 0 al 20% y dehiscencia entre 0 al 23%. La proporción de casos con infección o dehiscencia son inferiores con dosis menores de radiación, presentando con 9 Gy infecciones y dehiscencias de carácter grave (4,7% y 1,2%, respectivamente) (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Complicaciones tardías: La toxicidad cutánea \geq grado 3 varió entre el 8.3% y el 25% las complicaciones graves fueron más frecuentes en los centros que utilizaron dosis de 12 Gy, aunque se desconoce si estas diferencias fueron significativas (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018). Con este procedimiento, hemos observado unos excelentes resultados, con un índice de recidivas inferior al 4%, y una mejora en los síntomas clínicos en el 100% de los casos. Como efectos secundarios observamos telangiectasias (15,4 %) o cambios en la pigmentación cutánea (5,9%) (Bisbal, Guix, & Coronel, 2009).

Tumores secundarios y radioterapia

Los cánceres de piel que surgen de los queloides rara vez se informaron y algunas veces se corrigieron mediante una segunda comunicación con los autores. La mayoría de estos informes de casos anecdóticos indicaron sospecha de la relación entre la radioterapia y la carcinogénesis después de 10 años. Solo un caso reportado, por Biemans, paciente con fibrosarcoma derivado de tejido queloide extirpado, podría indicar sobre carcinogénesis relacionada con la irradiación (Xu, Yang , Yu , & Long, 2017).

Se consideró que los casos que desarrollaron cáncer de piel de tejido queloide tenían otros factores de riesgo que superaban el historial de radioterapia. Se informó una declaración concluyente de que la radioterapia para los queloides era un trastorno no maligno. Otro estudio incluso nos ofreció una forma efectiva de calcular el riesgo que genera malignidad secundaria para explicar la tasa extremadamente baja de su aparición. Incluso con el seguimiento por 10 años, no se observaron neoplasias secundarias. Autores con más de 10 años de experiencia clínica utilizando la terapia combinada como tratamientos para los queloides, no se han reportado una sola transformación maligna (Xu, Yang , Yu , & Long, 2017).

Mortalidad: La mortalidad en los únicos dos estudios que constatan haber sufrido muertes fue del 1,7% y 2,6%. Las causas se desconocen (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018).

Escala de recurrencia: Numerosos estudios han demostrado los beneficios terapéuticos de la extirpación quirúrgica de cicatrices queloides seguida de radioterapia, por lo tanto, los ensayos clínicos que evalúan la efectividad de la radiación posquirúrgica utilizan diferentes definiciones de lo que constituye una recurrencia queloide (Gold, Nestor, Berman, & Goldberg, 2020)._Algunos estudios definieron la recurrencia de diversas formas como la reaparición de queloides o prurito persistente y la elevación de la lesión no confinada al área original de la herida; signos de eritema extraordinario, induración e hipertrofia de la cicatriz más allá del sitio de la escisión; y la satisfacción del paciente auto informada como Excelente, Buena, Suficiente e Insatisfactoria (Song, WU, Chang, Kim, & HA, 2014).

Las medidas más objetivas de la recurrencia de queloides fueron la escala de cicatriz de Kyoto, la escala del taller de cicatriz de Japón y la escala de cicatriz de Vancouver. En un gran estudio retrospectivo, la escala de Vancouver y la escala del taller de cicatriz de Japón mostraron una buena correlación con la recurrencia de queloides (Hsueh, y otros, 2019).

Marco Metodológico

Diseño o tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es experimental y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2012). De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es prospectivo, por el período y secuencia del estudio es longitudinal (Canales, Alvarado y Pineda, 1996) De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico de causa-efecto (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

De acuerdo a sus características particulares, el presente estudio fue establecido por medio de un diseño cuasi-experimental, tipo de estudios antes/después, estableciendo una medición previa a la intervención y otras posteriores.

Lugar y período de estudio

El estudio se llevó a cabo en el Centro Nacional de Dermatología y en el Centro Nacional de Radioterapia durante el periodo comprendido de Marzo 2020 a Marzo 2021, en los servicios de dermatología y cirugía plástica en el primero y Radioterapia en el segundo y ambos se encuentran en la ciudad de Managua, capital de Nicaragua.

Universo y muestra

El universo fue constituido por todos los pacientes con diagnóstico de queloides que fueron atendidos por primera vez en el Centro Nacional de Dermatología de Marzo 2020 a Marzo del 2021. En este contexto la población estuvo conformada de 129 pacientes con queloides de cualquier localización; un 40% corresponde a queloides de oreja, tomando como referencia las estadísticas internacionales, debido que no contamos con estadística a nivel nacional. Tiendo así la población objetivo de 52 pacientes.

Muestreo: Se realizó muestreo con Epi Info versión 7.2 con una población de aproximada de 52, índice de confianza del 90%, con margen de error del 10% obtuvimos una muestra de 30.

Tipo de muestreo, selección y tamaño de la muestra

Para el desarrollo de la presente investigación y por sus características particulares, la población objeto de estudio es definida por 52 que son todos los pacientes que fueron atendidos por primera vez en el Centro Nacional de Dermatología (CND) por: el servicio de Dermatología.

A partir de una población objetivo aproximada de 52 pacientes, el cálculo probabilístico del tamaño de muestra se realizará de acuerdo al método de Munch Galindo (1996), usando la fórmula de poblaciones finitas y muestreo completamente aleatorio, tal como se describe a continuación:

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{N * e^2 + Z^2 * p * q}$$

Donde:

Z = 1.65, para el nivel de confianza del 90%; en función del "e".del 10%

N = es la población objeto de estudio, igual a 129.

p y q = probabilidades complementarias de 0.5.

e = B = error de estimación del 0.1.

n = tamaño de la muestra = **30**

El tamaño de la muestra en este estudio fue definido por 30 pacientes, a los que se sometió a los criterios de inclusión y exclusión, los cuales posteriormente fueron divididos en relación 1:1 en 2 grupos: radioterapia post excisional e infiltración con dipropionato de betametasona.

Criterios de inclusión

- Personas entre 18 años a 45 años.
- Que acudan a consulta externa o emergencia del Centro Nacional de Dermatología en el periodo comprendido.
- Aceptación voluntaria y firma del consentimiento informado para participación en el estudio y registro gráfico de las lesiones y su evolución.
- Pacientes sin antecedente personal o familiar de algún tipo de neoplasia.
- Paciente femenina en edad fértil con método de planificación familiar no hormonal.
- Queloides mayor de 1 cm² y menor de 5 cm².

Criterios de exclusión.

- Embarazo confirmado o sospechado, antes y durante la intervención.
- Que presente colagenopatías, trastornos de la coagulación, desnutrición, diabetes mellitus y enfermedad vascular mal controlada.
- Ser portador patologías cutánea, respiratoria y/o reumatoide que requieran uso de corticoides sistémico.
- Infecciones activas o lesiones sospechosas de malignidad.
- Paciente con incapacidad para cuidarse las heridas.
- Paciente que haya usado retinoides sistémicos 6 meses antes de su captación.
- Que no deseen registro gráfico.
- Paciente VIH positivo.
- Paciente con contraindicaciones para radioterapia y/o cirugía.
- Riesgo de discontinuidad del seguimiento (lejanía geográfica, discapacidades, etc.).

Criterios de retirada o salida de investigación

- Retirada voluntaria.
- Por desarrollo durante el seguimiento un algún criterio de exclusión.
- Paciente que deje método de planificación o se diagnostique embarazo durante el tratamiento o seguimiento.
- Por reacciones adversas.
- Por violación al protocolo.
- Por muertes

Fuente de información

Tipo de Fuente: Se usó como tipo de fuente de información, una fuente primaria; ya que los datos obtenidos se lograron a través de encuesta y examen físico realizado bajo la supervisión directa de los servicios de Cirugía Plástica, Dermatología y Radioterapia.

Lista de Variables

Objetivo 1: Determinar las características sociodemográficas y antecedentes pertinentes de los pacientes en estudio

1. Sexo
2. Edad
3. Procedencia
4. Escolaridad
5. Antecedentes personales patológicos
6. Antecedentes personales no patológicos

Objetivo 2: Describir las características clínicas de las lesiones queloideas que presentan los pacientes estudiados.

1. Topografía
2. Tamaño
3. Altura
4. Tiempo de evolución
5. Origen del queloide

Objetivo 3: Documentar la evolución clínica y complicaciones de cada terapia empleada a los pacientes que participen del estudio.

1. Evolución clínica de radioterapia
2. Evolución clínica de dipropionato de betametasona intralesional
3. Complicaciones de radioterapia
4. Complicaciones de dipropionato de betametasona intralesional

Objetivo 4: Conocer la percepción de los pacientes acerca de los resultados obtenidos posterior a la implementación de las diferentes modalidades terapéuticas del estudio.

1. Cicatriz duele
2. Cicatriz pica
3. Color de cicatriz
4. Rigidez
5. Grosor
6. Forma

Objetivo 5: Establecer la correlación entre el tamaño del queloide a la captación y al finalizar el estudio con las modalidades terapéuticas implementadas en los pacientes incluidos en el estudio

1. Tamaño captación

2. Tamaño al final

Matriz de Operacionalización de variables (MOVI)

Objetivo específico N° 1	Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores	Tipo de variable	Categorías Estadísticas
<i>Determinar las características sociodemográficas y antecedente pertinentes de los pacientes en estudio.</i>	Datos generales de los pacientes	Sexo	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos	Cualitativa	Binaria
		Edad	Años cumplidos		Cuantitativo	Numérica Discreta
		Procedencia	Urbano Rural	Entrevista a la paciente	Cualitativa Categoría	Binaria
		Escolaridad	Analfabeta Primaria Secundaria Técnico Universidad		Cualitativa Categoría	Nominal

Objetivo específico N° 1	Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas
<i>Determinar las características sociodemográficas y antecedentes pertinentes de los pacientes en estudio.</i>	Antecedentes personales	Antecedentes Patológicos	Sobrepeso/Obesidad Enfermedad tiroidea Enfermedad suprarrenal Dislipidemia Otras Antecedente quirúrgico Antecedente de trauma	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categorica	Dicotómica 1. Sí 2. No
		Antecedentes no patológicos	Tabaquismo Consumo de bebidas alcohólicas Consumo de drogas ilícitas Mal hábito dietético Sedentarismo Consumo de café			

Matriz de Operacionalización de variables (MOVI)

Objetivo específico N° 2	Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas
<i>Describir las características clínicas de las lesiones queloideas que presentan los pacientes estudiados.</i>	Morfología del queloide	Topografía	Muesca post Auricular Hélix Anterior Hélix Posterior Fosa Escafoidea Anti- Hélix Anti Trago Trago Lóbulo Anterior Lóbulo Posterior	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categorica	Dicotómica 1. Sí 2. No
		Tamaño longitudinal	>1- 2cm >2 cm a ≤ 3 cm >3 cm a ≤ 4 cm > 4 cm		Cuantitativa	Numérica Continua
		Altura	≤ 1mm >1 mm a ≤ 2 mm >2mm a ≤ 4mm > 4mm		Cuantitativa	Numérica Continua
		Tiempo de evolución	Menor de Mes y medio Mes y medio a 6 meses 12 meses a mas		Cuantitativa	Numérica Continua
		Origen del queloide	Piercing Cirugía Trauma Otros		Cualitativa Categorica	Dicotómica 3. Sí 4. No

Matriz de Operacionalización de variables (MOVI)

Objetivo específico N° 3	Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas
<i>Documentar la evolución clínica y complicaciones de cada terapia empleada a los pacientes que participen del estudio.</i>	Evolución clínica de radioterapia	Escala de Vancouver al iniciar	Calificación de severidad	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Escala
		Escala de Vancouver al final	Calificación de severidad		Cuantitativa	Escala
		Tamaño inicial	Medición de queloides en cm ²		Cuantitativa	Numérica Continua
		Tamaño final	Medición de queloides en cm ²		Cuantitativa	Numérica Continua
	Evolución clínica de dipropionato de betametasona	Escala de Vancouver al iniciar	Calificación de severidad		Cuantitativa	Escala
		Escala de Vancouver al final	Calificación de severidad		Cuantitativa	Escala
		Tamaño inicial	Medición de queloides en cm ²		Cuantitativa	Numérica Continua
		Tamaño final	Medición de queloides en cm ²		Cuantitativa	Numérica 1. Continua

Matriz de Operacionalización de variables (MOVI)

Objetivo específico N° 3	Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas
<i>Documentar la evolución clínica y complicaciones de cada terapia empleada a los pacientes que participan del estudio.</i>	Complicaciones por radioterapia	Complicaciones Mayores	Dehiscencia severa	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
			Infección severa			
			Radiodermatitis grado 3/4	Entrevista a la paciente	Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
		Hiper/hipo pigmentación severa				
		Herida crónica				
		Telangiectasia				
		Dehiscencia de herida				
		Infección				
		Radiodermatitis grado 2				
		Híper/hipopigmentación				
	Complicaciones por dipropionato de betametasona	Complicaciones con betametasona intralesional	Dolor		Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
			Atrofia			
			Telangiectasia			
			Alteraciones en la pigmentación			
			Otros			

Matriz de Operacionalización de variables (MOVI)

Objetivo específico N° 4	Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas	
<i>Conocer la percepción de los pacientes acerca de los resultados obtenidos posterior a la implementación de las diferentes modalidades terapéuticas del estudio</i>		Cicatriz duele	Asintomático	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categórica	Ordinal	
			1				
			2				
			3				
			4				
			5				
			6				
			7				
			8				
			9				
	10						
	Escala de POSAS del paciente	Cicatriz pica	Peor síntoma posible	Asintomático		Cualitativa Categórica	Ordinal
			1				
			2				
			3				
			4				
			5				
			6				
			7				
			8				
9							
10							
			Peor síntoma posible				

Color de cicatriz	Normal 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muy diferente		Cualitativa Categorica	Ordinal
Rigidez	Normal 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muy diferente	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categorica	Ordinal
Grosor	Normal 1 2 3 4 5 6 7		Cualitativa Categorica	Ordinal

	8		
	9		
	10		
	Muy diferente		
Forma	Normal		
	1		
	2	Ficha de	
	3	recolección de	
	4	datos	
	5		Cualitativa
	6		Categorica
	7		Ordinal
	8		
	9		
	10		
	Muy diferente		

Matriz de Operacionalización de variables (MOVI)

Objetivo específico Nº 5	Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores	Tipo de variable	Categorías Estadísticas
<i>Establecer la correlación entre el tamaño del queloide a la captación y al finalizar el estudio con las modalidades terapéuticas implementadas en los pacientes incluidos en el estudio</i>	Medición de queloide posterior a cirugía más radioterapia	Tamaño a captación	Medición del queloide en cm ²	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Numérica Continua
		Tamaño al finalizar	Medición del queloide en cm ²		Cuantitativa	Numérica Continua
	Medición de queloide posterior a infiltración de dipropionato de betametasona	Tamaño a captación	Medición del queloide en cm ²		Cuantitativa	Numérica Continua
		Tamaño al finalizar	Medición del queloide en cm ²		Cuantitativa	Numérica Continua

Técnicas para la recolección de la información

El presente estudio requirió de una entrevista, realizar un examen físico con aplicación de escalas, cirugía y radioterapia a los pacientes con queloides que acudieron al Centro Nacional de Dermatología; por lo cual se solicitó permiso a la dirección de dicho centro para poder realizar encuesta (ver anexo), examen físico, química sanguínea, especificada posteriormente, necesaria para cirugía y posterior exéresis del queloide, haciendo uso del consultorio, laboratorio y quirófano de dicha institución. La exéresis de las lesiones queloideas fueron realizadas los días miércoles en el quirófano del servicio de cirugía plástica.

Se coordinó con el Centro Nacional de Radioterapia el permiso para poder realizar radioterapia dentro de las primeras 24 horas posterior a cirugía y a la semana de la misma, por lo que se realizaron los días miércoles. Se valoró con radiólogo de esta unidad la dosis y el intervalo propuesto, los cuales se determinaron que fueran con rayos X superficiales a dosis de 20 Gy totales dividido en dos fracciones de una semana de intervalo.

Posterior a la aprobación de los centros de referencia nacional de dermatología y radiología para realizar el trabajo investigativo, se procedió a crear ficha de recolección de información en la cual se encontraron todas las variables de interés. La ficha o encuesta fue diseñada tomando en cuenta la literatura internacional y las opiniones de expertos. La ficha está compuesta en 5 acápites: datos generales, antecedentes, datos clínicos, evolución según tratamiento, reacciones adversas.

Se requirió del consentimiento a dermatólogos y cirujanos plásticos que laboran en el centro nacional de dermatología para realizar bajo su supervisión la validación de encuesta por medio de prueba piloto a 10 pacientes con queloides que asistieron a consulta médica para garantizar comprensión y correcta ejecución de la misma y posteriormente la ejecución de la misma a los pacientes de interés para la realización de trabajo investigativo.

Luego se sometió el consentimiento informado al comité de ética, garantizando que se cumplió con los requerimientos éticos necesarios para desarrollar de manera integral nuestro estudio. Para esto se brindó ejemplares a médicos de base que laboren en dichas instituciones y que sean parte del comité de ética o médicos de ejemplar trayectoria.

Durante la primera consulta médica se realizó lo siguiente:

1. Se explicó al paciente: el estudio investigativo, su importancia, hoja de consentimiento informado para participar, realización de cirugía y de aplicación de radioterapia con sus posibles complicaciones y autorización de toma de muestra sanguínea.
2. Se midió las lesiones con una regla o centímetro para determinar el tamaño del queloide, previo consentimiento se tomaron fotos para garantizar el registro gráfico del mismo y se brindó consejería con cada uno de estos pacientes asignándoles un grupo y esquema de tratamiento
3. Historia clínica completa, con llenado de encuesta.
4. Descripción clínica y registros fotográficos de lesiones con cámara de celular de iPhone modelo 11 pro de 12 megapíxeles.
5. Se programó cita con: cirugía plástica (grupo A) y dermatología (grupo B). Se enviaron los siguientes exámenes de laboratorio para el grupo A:
 - a. Biometría hemática completa
 - b. Tiempo de protrombina y tiempo parcial de protrombina
 - c. Glicemia en ayuna
 - d. Creatinina
 - e. Mayores de 40 años además:
 - Electrocardiograma
 - Radiografía postero-anterior de tórax
 - Valoración Cardiológica

Todos los pacientes estuvieron en ayuno de al menos 8 horas previa realización de exámenes complementarios. Ninguno presentó resultados anormales de tiempos de protrombina, tiempo parcial de protrombina, glicemia en ayuna. De tener alguna alteración se protocolizó excluirlos y notificar vía telefónica que no pueden participar y transferir a medicina interna según sea el caso.

El primer grupo (A) se trató mediante la cirugía y radioterapia post excisional. A este grupo se le realizó los exámenes previamente descritos, se examinaron los mismos y posteriormente procedimos en conjunto con cirugía plástica a la escisión completa de la lesión con cierre primario con técnica para disminuir la tensión. Dentro de las primeras 24 horas se le realizó radioterapia con Rayos X dosis inicial 10 Gy, con una segunda dosis 1 semana posterior de 10 Gy con una dosis total de 20 Gy.

Se brindó seguimiento al mes de terminado el tratamiento con radioterapia, a los 3 meses y a los 6 meses; donde se valoró la recidiva, grado de satisfacción, tamaño del queloide si lo presenta, toma de fotografía y aplicación de la encuesta.

El segundo grupo (B) fue tratado con la terapia convencional del Centro Nacional de Dermatología, que consiste en la infiltración con dipropionato betametasona. Cabe destacar que la infiltración con betametasona no está justificada para su uso en el tratamiento de queloides, sin evidencia actual de la misma que respalde su uso. De aplicar corticoide, la triamcinolona es de elección.

Sin embargo se decidió comparar con dipropionato de betametasona a pesar de que no hay evidencia que la respalde, como una decisión operativa, ya que tanto el autor, tutor y algunos especialistas de la misma institución consideraron que abordarlo de esta forma permitiría lograr resolver un problema institucional y presentando la evidencia de la terapia que actualmente se encuentra disponible en nuestra unidad.

La dosis utilizada varía según el tamaño con un rango de 10 a 40 mg / ml. Las inyecciones se administraron a intervalos de 4 semanas durante 6 meses, con una proporción aproximada de 10ud de corticoide por 1 cm² de lesión. Con seguimiento al mes de aplicar el tratamiento, a los 3 meses y 6 meses; donde se valoró la recidiva, grado de satisfacción, tamaño del queloide si lo presenta, toma de fotografía y llenado de la encuesta.

Grupo A:

Primera fase (abordaje quirúrgico):

1. Se revisaron los signos vitales, el llenado del consentimiento informado quirúrgico y se les realizó el abordaje quirúrgico.
2. Procedimos a realizar cirugía de exéresis de queloides: La exéresis del queloide se efectuó en conjunto con cirugía plástica con una capacitación previa para garantizar adecuado abordaje. Bajo anestesia local se realizó incisión que siguió el trayecto del mismo, se efectuó una extirpación completa, lesionando lo menos posible los tejidos vecinos. En queloides muy grandes (mayores de 3 a 4 cm.) se tuvieron aproximar los márgenes quirúrgicos con sutura subcutánea para evitar excesiva tensión en la piel. La hemostasia fue muy cuidadosa.

El cierre externo se realizó mediante puntos simples para limitar al máximo el daño sobre la piel. En algunos casos, fue necesario no solo la extirpación, sino la reconstrucción inmediata del defecto, ya que el queloide suele invadir y destruir tejidos sanos y con ello, provocando deformaciones.

3. Se cubrió herida y se indicaron antibioticoterapia con ciprofloxacina de 500 mg tomar 1 tableta cada 12 horas por 7 días, cura simple (agua y jabón) una vez al día, con cambio diario de apósito estéril y cita para retiro de puntos en 21 días.
4. A los pacientes, posterior a la intervención quirúrgica se llevaron a cita con radioterapia para la aplicación de rayos X superficiales.

Segunda fase (radioterapia):

1. Antes de las 24 horas posteriores a la exéresis de los queloides se llevaron a los pacientes al centro de radiología donde recibieron radioterapia externa con dosis total de 20 Gy en dos fracciones, con intervalo de una semana.
2. Se valoraron con especialista en radioterapia (Dr. Pinel) definiendo el tamaño del cono para radioterapia superficial, también calculamos con el departamento de física el tiempo de aplicación de la radioterapia.
3. Previa protección de tiroides y área genital procedimos a situar la fuente emisora en el exterior del paciente. En este caso utilizamos radiaciones con poca capacidad de penetración, preferentemente electrones de baja energía, ya que el queलोide es un proceso superficial y así minimizamos los posibles riesgos secundarios, calculando la dosis a 5 mm de profundidad de la piel y un margen de 5mm a cada lado.
4. Al final de la segunda dosis de radiación se dio cita al mes, 3 meses y 6 meses. En las citas se llenaron los datos de interés en la encuesta y se realizaron los registros fotográficos de la evolución de los pacientes.

Grupo B

Citas de infiltraciones:

1. Los pacientes se citaron a procedimientos con dermatólogos donde se realizó previa sepsia y antisepsia de área la infiltración de queloides según dosis e intervalos ya descritos.
2. Se registraron los datos de la evolución con el llenado de encuesta y el registro fotográfico de la evolución al finalizar tratamiento, al mes, 3 meses y 6 meses.

A ambos grupos durante el seguimiento se midió:

- La longitud y anchura de la cicatriz para determinar su superficie total
- Escala de Vancouver (VSS)
- Escala de Evaluación Objetiva de Paciente y Observador (POSAS, por sus siglas en inglés).

En todas las consultas evaluamos:

1) El tamaño del queloide con una regla con graduación milimétrica, midiendo su longitud y su anchura; luego se determinó la superficie multiplicando longitud por anchura.

2) La escala de Vancouver, la que evaluó en los parámetros de: pigmentación, vascularización, flexibilidad y altura.

3) La percepción de los pacientes mediante la escala POSAS, que valora los síntomas y signos derivados de la cicatriz queloidea.

También se vigiló la aparición de reacciones adversas a las terapias implementadas, la presencia de recurrencia del queloide, tomando como diferencia entre recurrencia completa si el tamaño de queloide recidivante es igual al original, recurrencia parcial a aquel crecimiento mayor del 50% del tamaño inicial y no se tomó como recurrencia crecimiento menores del 50% del tamaño del queloide a la captación.

Escala POSAS

	No, sin síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Peor síntoma posible
¿La cicatriz duele?												
¿La cicatriz pica?												
	No, como la piel normal	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sí, muy diferente
¿Es el color de la cicatriz diferente?												
¿Es la cicatriz más rígida?												
¿Es el grosor de la cicatriz diferente?												
¿Es la cicatriz irregular?												

Escala Vancouver

Característica cosmética de la cicatriz	Puntuación
A. Pigmentación	0 = Normal (color que se asemeja mucho al del resto del cuerpo) 1 = Hipopigmentación 2 = Pigmentación mixta 3 = Hiperpigmentación
B. Vascularidad	0 = Normal (color que se asemeja mucho al del resto del cuerpo) 1 = Rosa 2 = Rojo 3 = Púrpura
C. Flexibilidad	0 = Normal 1 = Suave. Flexible con mínima resistencia 2 = Cedente. Cede a la presión 3 = Firme. Inflexible, no se mueve con facilidad, resistente a la presión manual 4 = Cordón: tejido de tipo soga que se blanquea al extender la herida 5 = Contractura: acortamiento permanente de la herida que produce deformidad o distorsión
D. Altura	0 = Normal 1 = ≤ 1 mm 2 = > 1 a ≤ 2 mm 3 = > 2 a ≤ 4 mm 4 = > 4 mm
	Puntuación total (0-15)

Criterios de evaluación para el resultado del tratamiento

El resultado del tratamiento se evaluó en base a la severidad del queloide utilizando la escala de cicatrices de Vancouver (VSS) y un sistema de clasificación de cuatro niveles; aplanamiento completo (100 %), aplanamiento significativo (>75 %), aplanamiento moderado (50–75 %) y aplanamiento mínimo (<50 %). Se calculó el puntaje de VSS y el tamaño del queloide antes de la cirugía, y en el último control en la consulta externa. La recurrencia del queloide se definió como la persistencia o el aumento en las puntuaciones iniciales de la “Vancouver Scar Scale”.

Técnicas y procedimientos para análisis de la información

Creación de base de datos: A partir de los datos que fueron recolectados, se diseñó la base datos correspondientes, utilizando el software estadístico SPSS, v. 24 para Windows. Una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, fueron realizados los análisis estadísticos pertinentes.

Análisis estadístico:

Para las variables cuantitativas - numéricas se realizaron análisis de estadística descriptiva calculando medidas de dispersión y tendencia central con Media y desviación estándar por su distribución de probabilidad normal o la mediana y no se realizó el rango intercuartil ya que las variables tuvieron una distribución normal, también se calculó la moda.

Se realizaron los análisis inferenciales de pruebas de hipótesis específicas, con prueba de T de Student, obteniendo valor de P, regresión lineal simple y se ejecutaron los análisis de contingencia aplicando la prueba de correlación de Pearson.

Consideraciones éticas

El presente estudio no presentó contradicciones éticas y la información que se obtuvo es confidencial y con fines meramente de investigación, se mantuvo el criterio del respeto a la dignidad, derechos y bienestar de los pacientes, de acuerdo a la Ley General de Salud de Nicaragua. Por tanto, a fin de garantizar los aspectos éticos de esta investigación, se solicitó al jurado calificador del Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo”, la aprobación del presente protocolo.

Como parte del proceso de selección de los pacientes, se le explicó el “consentimiento informado” a cada uno de ellos, a sus familiares o a ambos, a fin de lograr su aceptación para ser parte integral del presente estudio. El “consentimiento informado”, se presenta en Anexos.

En el caso de las pacientes en edad fértil que sean parte del grupo de radioterapia, también se brindó respaldo de método de planificación familiar no hormonal. El cual consistió de un consentimiento de planificación en caso de optar por preservativo, método de ritmo y/o cualquier otro que no sea el dispositivo intrauterino (DIU).

En los casos que optaron por DIU se solicitó respaldo de ficha de planificación familiar con copia en expediente donde se registró que está actualmente con ese método de planificación familiar. Con lo que se garantizó la protección para evitar, dentro de lo posible, un embarazo y las consecuencias teratogénicas de recibir radiaciones al inicio del mismo.

Resultados

Se estudiaron un total de 30 pacientes con queloides de oreja, de 18 a 45 años que acudieron a consulta dermatológica en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021. A continuación se describen los resultados encontrados por objetivos.

Determinar las características sociodemográficas y antecedentes de los pacientes en estudio:

Sociodemográficas (tabla 1): El 86.7% de la población sometida al estudio se correspondió al sexo femenino y 13.3% al sexo masculino, encontrando que el 30% tienen 18 años, 10% tienen 19, 21 y 25 años, 6.7% 20, 24, y años y 3.3% se encontraron con 26, 32, 37 y 40 años, con una media de 22.8, Mediana de 21 y moda de 18, de los cuales 29 casos (96.7%) son de procedencia urbana. Cabe destacar con respecto al nivel académico el 46.7%(14) de la población alcanzó la secundaria, 40.7% (12) son universitario y solo 13.3% (4) solo de primaria.

Antecedente (tabla 2): El 40% (12) son portadoras de sobrepeso y 16.6% (5) son obesas; también se reportó en 6.6% (2) pacientes con hígado graso y un 3.3% (1) dislipidemia y vitíligo, en cada caso. El consumo de alcohol se presentó en el 30%(9) de la población en estudio, era fumador el 3.3% (1) y ninguno de los participantes consumía drogas ilícitas. Con respecto a la alimentación se encontró que consumen en exceso grasas en su dieta el 66.7% (20), un 70% abusan de café, siendo sedentarios el 63.3%. Estimando el índice de masa corporal (tabla 3): Se halló en la población estudiada que 40% estaban en sobrepeso, 16.6% presentaron algún grado de obesidad; el restante fue con 40% normopeso y 3.3% en bajo peso.

Origen del queloides (tabla 4): Se indagó sobre la lesión que origino el queloides, siendo las perforaciones para colocación del aretes (“pircing”) en 27 de los 30 casos y el restante (3) por una cirugía previa de oreja.

Características Clínicas de las lesiones queloides (tabla 5):

Con respecto a las características clínicas encontramos que la oreja derecha fue afectada en 12 pacientes y la izquierda en 18, con 40% y 60% respectivamente. La topografía de la misma se ubicó en un 46.7% (14) en el hélix posterior, seguido del lóbulo posterior en el 26.7% (8), lóbulo anterior el 13.3% (4), afectando todo el lóbulo en el 10% (3) y hélix anterior solamente un caso, 3%.

De los 30 pacientes que se estudiaron se encontró que el 43.3% de los queloides medían a lo largo más de 4 cm, seguido de un 20% de >2 cm a \leq 3 cm y de >3cm a \leq 4 cm; en relación a la altura el 83.3% (25) más de 4 mm, midiendo el restante 16.7% de >2mm a \leq 4mm. Teniendo un tamaño final, en cm^2 ; $>4\text{cm}^2$ a $\leq 5\text{cm}^2$ un 43% (13), $> 3\text{cm}^2$ a 4cm^2 , $> 2\text{cm}^2$ a 3cm^2 ambos con 20% (6), 1cm^2 a 2cm^2 el 17% (5). Con una evolución desde su aparición mayor de 12 meses el 63.3% (19), de 6 a 12 meses 30% (9) y menos de 6 meses 6.7%.

Complicaciones que presentaron los pacientes sometidos al estudio:

Complicaciones asociadas al uso de radioterapia post excisional (tabla 6): Las complicaciones derivadas de la radioterapia se dividieron en mayores y menores, acorde a la clasificación modificada de SOMA/LENT por Bijlard y colaboradores, presentando ninguna complicación mayor derivada del uso de radioterapia, pero el restante de pacientes presentó complicaciones menores, posterior a la aplicación fue la más prevalente la radiodermatitis grado 1 -2 con 9 casos de los 15 pacientes (60%), el resto de pacientes presentó dolor y dehiscencia en 4 pacientes, en ambos casos.

Durante la evolución, la híper/hipopigmentación fue la complicación más prevalente, presentándose en el 1er mes posterior a la radioterapia en 10 pacientes, a los 3 meses en 12, pero a los 6 meses, solo fueron 5 los individuos afectados. Cabe destacar que desde el 3er mes los cambios de pigmentación fueron la única complicación.

Complicaciones asociadas al uso de dipropionato de betametasona (tabla 7): Dentro de las complicaciones asociadas a la infiltración de dipropionato de betametasona el dolor fue la más importante; presentándose en el 100% (15) de las personas que se infiltraron, al mes 8 persistieron con la molestia y en las siguientes valoraciones solo 3 aquejaron dolor. Se observó que las telangiectasia comenzaron a aparecer con 1 caso al mes, aumentando a 6 al 3^{er} y 8 casos al 6^{to} mes, siendo la complicación más frecuente al terminar el estudio. A diferencia de la radioterapia los cambios de pigmentación fueron inusuales presentándose solo 1 caso en 3^{er} y 6^{to} mes de seguimiento.

Percepción de los pacientes acerca de los resultados obtenidos: Para hablar de percepción se implementó la escalas POSAS (“Patient observer scar assesment scale”), la cual consta de 2 síntomas (dolor y prurito) y 4 signos (color, rigidez, grosor, irregularidad), cada una con una puntuación de 1 al 10. Esta mejoría es en porcentaje, tomados los resultados de la escala POSAS utilizando los promedios de cada variable de todos los pacientes.

Percepción de los resultados de pacientes que recibieron radioterapia post excisional (gráfico 1): Se refleja con todas las variables hay una mejoría, la cual es más notable en unos que otros y esta mejoría es persistente a lo largo del estudio, inclusive con tendencia a mejorar con el paso del tiempo. Referente a los datos más notables, vale la pena señalar que al final del estudio todas las variables; dolor (90%), prurito (84.67%), color (72%), rigidez (70.67%), grosor (71.33%) e irregularidad (71.33%) tuvieron una mejora de al menos 70%.

Percepción de los resultados de pacientes que fueron infiltrados con dipropionato de betametasona (gráfico 2): Establecimos que también en todas las variables hubo una mejoría. En general, se podría decir que hubo una mejoría entre el 30% al 60% en el primer mes, 40% a 60% en el tercer mes y de 50 a 60%, como observamos en la gráfica, el intervalo de mejoría fue del 65.3% (dolor) a un 29.3% (grosor), 62.6% (dolor) a 40.6% (rigidez y grosor), 63.3% (dolor) a 50% (grosor), en el 1^{er} al 6^{to} mes respectivamente. A excepción de esto encontramos los valores de prurito que fueron mayores, 1^{er} mes un 74%, 3^{er} mes de 78.6% y al 6^{to} presentó 82% de mejoría, valores que hemos apartado por ser los más sobresalientes y comparables con los de la radioterapia post excisional.

Se implementó una escala de satisfacción. Logrando la radioterapia post excisional en todo el seguimiento que los pacientes se sintieron al menos satisfechos con los resultados. En el 1^{er} mes, 10 de 15 se opinaron estar muy satisfechos, a los 3 meses 11 y a los 6 meses 12. Hablando de los resultados obtenidos con la infiltración con dipropionato de betametasona, se obtuvo al mes solo 1 paciente muy satisfecho, 2 satisfechos, 6 medianamente satisfechos, 4 insatisfechos y 2 muy insatisfechos. A los 3 meses persistió muy satisfecha una sola persona, 2 estuvieron satisfechos y 5 medianamente satisfechos, permaneciendo 6 individuos insatisfechos (3 de ellos muy insatisfechos). Al 6^{to} mes siguieron 3 pacientes sintiéndose satisfechos, 2 muy satisfechos, 7 medianamente satisfechos, 2 insatisfechos y 3 muy insatisfechos.

Evaluación de las respuestas terapéuticas de las terapias empleadas: Fue primeramente valorada por el tamaño de los queloides en cm² a la captación, al mes, 3er mes y 6to mes posterior a la aplicación de la terapia y a su vez determinamos la media, mediana, moda y desviación estándar de los mismo.

Radioterapia post excisional (tabla 11 y gráfico 3): A la captación la mayoría de los pacientes captados, 8 (53.3%), presentaron un queloide de >4cm² a ≤ 5 cm², el 20% midieron > 2cm² a 3 cm² y un 13.3% estaba entre 1 cm² a 2 cm² y > 3cm² a 4 cm². En el 1^{er} y 3^{er} mes de seguimiento el 100% fue menor de 1 cm² y en el 6^{to} mes se mantuvo esta medida en el 86.6%, con solo 2 casos que aumentaron su tamaño entre 1 cm² a 2 cm². La media, mediana y moda a la captación se encontró de 3.64 cm², 4.30 cm² y 4.7 cm² correspondientemente, desviación estándar de 1.25 cm² y al final del estudio fueron la media de 0.38 cm², la mediana de 0.30 cm², la moda de 0 cm² y la desviación estándar fue de 0.36 cm².

Infiltración con dipropionato de betametasona (tabla 11 y gráfico 4): En este grupo se registraron a la captación queloides de >4cm² a ≤ 5 cm² en un 33.3% (5), > 3cm² a 4 cm² y de 1 a 2 cm² un 20% (3) en ambos casos; la media fue 3.1 cm², la mediana de 3.2 cm², la moda de 1 cm² y la desviación estándar de 1.37 cm². En su comportamiento en el tiempo del estudio se observó que en el 1^{er} mes se obtuvo una disminución la cual fue constante y al final midieron un 20% < 1 cm², y el restante de los grupos se registraron un 26.6%, a excepción del grupo de > 3cm² a 4 cm², con una media final de 2.27 cm², mediana de 4.8 cm², moda 4.8 cm² y desviación estándar de 1.6 cm².

Se valoró la respuesta de ambas terapias usando la escala de Vancouver. En el grupo de radioterapia post excisional (tabla 12) a la captación el 100% de los queloides obtuvo 12 a 15 pts; al concluir el estudio ninguno presentó esta puntuación, 13.3% obtuvo un puntaje de 8 a 11, la mayoría estuvo en el rango de 4 a 7 pts con el 60% y el restante 26.7% fue de menor de 3 pts. Describiendo el grupo de dipropionato de betametasona (tabla 13) a la captación estuvieron en el rango de 12 a 15 pts 73.3% y de 8 a 11 pts el 26.7%; terminado el 40 % con puntaje de 12 a 15, el 46.7% tuvo de 8 a 11 pts y un 13.3% de 4 a 7 pts.

Recurrencia de los pacientes posterior a su respectivo tratamiento: Se tomaron 2 criterios para valorar recurrencia, que mantenga valores iguales o superiores a los iniciales de la escala de Vancouver y/o que al final del estudio la reducción del tamaño (aplanamiento) fuese menos del 50%.

En la tabla 14 observamos que en el grupo de radioterapia post excisional no hubo recurrencia; con una reducción en la escala de Vancouver mínima del 53.3% y máxima del 92%, con mediana de 64% y en cm^2 se lograron valores mínimos de 65.2%, máxima del 100% y una mediana de 91.3%. En la tabla 15 para el grupo de infiltración de dipropionato de betametasona, la recidiva estuvo presente en 5 de los 15 casos con la escala de Vancouver y del 60% (9/15) tomando el parámetro de reducción del tamaño del queloide. Con Vancouver en 1 caso hubo un aumento de la puntuación final con respecto a la inicial, el mejor resultado fue de 50%, con una mediana de reducción de 10%; con esta modalidad terapéutica hubo un queloide que no redujo su tamaño, el máximo logrado reducir fue un 90%, con una media de reducción de 34%.

Se ejecutó prueba de T de Student para determinar la respuesta terapéutica de la radioterapia post-excisional en comparación con dipropionato de betametasona intralesional en los pacientes atendidos (tabla 16): Se obtuvo el valor del estadístico de prueba (valor de T) el cual fue de 6.04, con un valor crítico de 2.05 y resultando un valor de P de 0.000001625; con lo cual se puede concluir que se rechazó la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna; es decir que la radioterapia post excisional presenta resultados superiores a la infiltración con dipropionato de betametasona.

En el gráfico 5 se observan los datos obtenidos. La región de aceptación de la hipótesis nula, siendo esta la región en blanco, donde se encuentra los valores dentro del rango del valor crítico (de -2.05 a + 2.05) y la región de rechazo, sombreada en azul, los valores que van más allá del valor crítico, estando nuestro valor (6.04) en esta.

Correlación del tamaño inicial con el tamaño final del queloide y la terapia implementada

Radioterapia post excisional (tabla 17): Se correlacionó el tamaño a la captación y al final del estudio obteniendo una correlación de Pearson de 0.249, lo que reflejó una correlación positiva muy débil (menor de 2.5). Constatamos con prueba de hipótesis la correlación lineal, con un valor del estadístico de prueba de 0.9264 y un valor crítico de 2.16, con estos datos podemos decir que hay evidencia estadística suficiente para concluir que el coeficiente de correlación es cercano al 0, es decir no hay correlación lineal. En el gráfico 6 logramos observar la dispersión de los datos reflejando que no haya correlación, teniendo los valores alejados de la recta.

Dipropionato de betametasona (tabla 18): Se aplicó correlación de Pearson para determinar si el tamaño inicial y al terminar el estudio se correlacionaban. Se obtuvo que el valor de R (correlación de Pearson) fue de 0.946, valor que orienta a una correlación positiva alta. Se comprobó con prueba de hipótesis, con un valor crítico de 2.05 y el valor del estadístico de prueba de 15.474. Concluyendo así que existe evidencia estadística suficiente para concluir que el coeficiente de relación es diferente de 0 y cercano a +1, es decir existe una correlación lineal. En el gráfico 7 se logró observar la correlación positiva con tendencia lineal positiva, con valores cercanos a la recta, reforzando así los datos obtenidos.

Discusión

Durante el periodo de estudio se pretendió como objetivo primordial identificar la respuesta terapéutica de la radioterapia post excisional en comparación con infiltración de dipropionato de betametasona para el manejo de cicatriz queloide de oreja; en las últimas dos décadas se realizaron grandes avances en el tratamiento de cicatrices, creando guías para orientar las decisiones terapéuticas. Numerosos estudios han demostrado como la evolución natural de los queloides tratados con radioterapia desarrollan con menor frecuencia recidiva.

Nuestra muestra la constituyeron 30 pacientes con queloide de oreja, dentro de sus características generales observamos que hubo una diferencia significativa en cuanto a sexo, predominando el femenino al igual que el estudio realizado en 2016 en el mismo centro por Dra. Hernández y Dra. Pérez (Hernández Dávila & Pérez, 2016), con respecto a estudios internacionales nuestros datos coinciden como es el caso del estudio de Dra. Lyu, Dr. Xu y Dr. Wang (Lyu, Xu, & Wang, 2018), donde todos los pacientes fueron mujeres.

Cada vez tenemos mayor incidencia de cicatrices patológica a edades más tempranas, en el estudio nacional de Dra. Hernández y Dra. Pérez se encontró una mayor prevalencia en el rango de 21 a 34 años con 44% (Hernández Dávila & Pérez, 2016), en cambio en nuestra investigación vemos que esta alteración se presentó en personas más jóvenes, siendo el 30% de 18 años, con media de edad de 23 años. Fenómeno que igual se contrasta con estudios internacionales, como por ejemplo el publicado en 2020 por Dr. Calderón y col. (Calderón, Camacho, Obaíd, Subiabre, & Vinés, 2020) los cuales la media de edad es de 32 años.

Con respecto a la causa del origen de los queloides hemos encontrado que persiste como principal motivo la perforación de la oreja por motivos estéticos, siendo esta razón la misma en estudios regionales como el del Dr. Calderón y col (Calderón, Camacho, Obaíd, Subiabre, & Vinés, 2020), así mismo como los realizados en otros continentes, por ejemplo el de Dra. Lyu, Dr. Xu y Dr. Wang (Lyu, Xu, & Wang, 2018) que en ambos casos se determinó que la principal causa fueron las perforaciones. Lo cual en conjunto nos refuerza a creer que esta entidad en nuestra población abarcará poco a poco personas más joven.

Nuestra investigación es el primer estudio nacional que determinó la zona topográfica de afectación del queloide dentro de la anatomía de la oreja afectada, evidenciando que la mayoría afecta el hélix posterior, seguido de la afectación del lóbulo; datos que concuerdan con la investigación de la Dra. Lye, Dr. Xu y Dr. Wang (Lyu, Xu, & Wang, 2018) y el estudio del Dr. Son y col contrasta con el nuestro en cuanto a que en este fue el área del lóbulo la más afectado (Song, WU, Chang, Kim, & HA, 2014).

Siguiendo guías internacionales y recomendaciones de expertos se delimito que los queloides a tratar fuesen de máximo 5 cm², midiendo en su mayoría de 4 a 5 cm², con una mediana para el grupo de radioterapia de 4.3 cm² y del grupo de betametasona de 3.2 cm², valores en promedio menores que los estudios internacionales donde la mediana fueron de 6 cm² y de 8.8 cm² en los estudios de Carvajal y col. (Carvajal, Ibarra, Arbulo, Russo, & Solé, 2016) y de Calderón y col. (Calderón, Camacho, Obaíd, Subiabre, & Vinés, 2020) respectivamente. En ambos estudios se trataron queloides de gran tamaño, en los cuales en su mayoría ya habían sido intervenidos quirúrgicamente, lo que explica que sean más grande, ya que en nuestros estudios los queloides tratados no fueron previamente manipulados.

Cuando se tratan queloides sin intervención quirúrgica previas, estos tienden a ser menores, concordando con nuestros valores; así como realizó Dra. Lyu y colaboradores, donde la media fue de 2 cm² (Lyu, Xu, & Wang, 2018). Estos datos nos ayudan a comprender que al realizar intervenciones quirúrgicas parcialmente efectivas, conllevan a un aumento contradictorio del tamaño del queloide. Este argumento nos invita que al momento de tomar una decisión acerca del abordaje de queloide de oreja se trata de ser lo más agresivo posible; de ahí radica también la importancia de contar con nuevas y más efectivas terapias para nuestra población, como lo es la radioterapia post excisional.

Dra. Hernández y Dra. Pérez en el estudio llevado en el año 2016 determinaron que la mayoría de cicatrices tratadas tuvieron más de 1 año de evolución (Hernández Dávila & Pérez, 2016), así mismo nuestro estudio. Como sabemos el queloide es un tipo de cicatriz y esto se trata de un trastorno crónico en el cual la involución espontánea no ocurre, fenómeno ya descrito por Dra. Itatí y col. (Itatí Minvielle, Ruiz Esquide, Weil, & Gonzalez, 2015), lo que representa un comportamiento esperado el que las lesiones sean de larga evolución.

La radioterapia post excisional ya es conocida, estudiada y utilizada en la literatura mundial, pero poco usada en nuestro medio por varias causas, entre ellas, la falta de infraestructura y de equipos de última tecnología que permitan dar un adecuado manejo a este tipo de pacientes, la falta de subsidio económico para tratar una patología que no es mortal, pero que genera gran morbilidad y por desconocimiento por parte del personal de la salud en cuanto a nuevas alternativas de tratamiento de la enfermedad con buenos resultados y mínimo o casi nulo riesgo de carcinogénesis como lo muestra la literatura mundial.

Por eso al momento de hablar de las complicaciones de la radioterapia post excisional, vale la pena acentuar que no presentó complicación mayor. Este perfil de seguridad fue relatado por la Dra. Varela y el Dr. Servia (Varela Lema & Servia Dopazo, 2018) donde notificaron pocos casos de complicaciones graves, siendo las infecciones o dehiscencias las más notorias. Nuestro protocolo pre y pos quirúrgico cumplió con todas las normas de bioseguridad, siguiendo recomendaciones de prevención de infecciones, por ende es de suponer que al garantizar esto, mejoraríamos la seguridad del procedimiento, al igual que el Dr. Calderón (Calderón, Camacho, Obaíd, Subiabre, & Vinés, 2020) donde no se reportaron complicaciones mayores.

No obstante la radioterapia post excisional tampoco es un procedimiento libre de complicaciones, presentándose toxicidad aguda a la aplicación con radiodermatitis grado 1 – 2 al igual que la revisión de Carvajal y colaboradores (Carvajal, Ibarra, Arbulo, Russo, & Solé, 2016). Presentándose las telangiectasias y los cambios pigmentarios como principales reacciones adversas, del mismo modo fueron estos los más prevalentes en el grupo de investigación de Dr. Bisbal y colaboradores (Bisbal, Guix, & Coronel, 2009). En ambos casos no son necesarias más intervenciones médicas para la mejoría de las mismas

La investigación que realizamos es de gran importancia por varias razones, la primera y más importante es dar otra opción de tratamiento a los pacientes con queloides de oreja, la cual resulta ser una opción segura, demostrado por literatura internacional y ahora también nacional, aprovechando al máximo el equipo de radioterapia disponible en Centro Nacional de Radioterapia.

La infiltración con corticosteroides ha demostrado presentar eficacia para el tratamiento de cicatrices queloides e hipertróficas. Nuestra institución cuenta con dipropionato de betametasona para realizar dicho procedimiento y aunque es la triamcinolona el fármaco de elección, nos parece de vital importancia que nuestra investigación se realizara con el fármaco disponible, ya que siendo un centro de referencia nacional, es este el tratamiento que será usado en nuestros pacientes.

En el metanálisis realizado por Jin Yong Shin y colaboradores (Shin, Lee, Roh, Lee, & Yang, 2016) analizaron la efectividad de la triamcinolona y de la radioterapia como tratamiento de queloides. Dentro de las principales desventajas del uso de triamcinolona se encuentra el dolor. Siendo la triamcinolona un fármaco que causa menos dolor que el dipropionato de betametasona era de esperar que en nuestros estudios fuese la complicación más frecuente asociada a las infiltraciones, estando presente en todos los pacientes.

En esta misma revisión se reportó que casi 1/3 de los pacientes abandonan este tratamiento por el dolor severo de la infiltración (Shin, Lee, Roh, Lee, & Yang, 2016) y en el grupo de dipropionato de betametasona el dolor fue una queja constante a lo largo del estudio, pudiendo de esta manera especular que en condiciones normales, fuera de una investigación, misma cantidad de paciente abandonarían este tratamiento.

Bien es cierto que el dolor no es una causa de morbilidad, ni una complicación severa y que en comparación con las posibles reacciones adversas de la radioterapia post excisional, parece más inocua la infiltración con dipropionato de betametasona. Sin embargo, representa una causa de abandono terapéutico, la cual ha sido registrada en diversos estudios, a diferencia de las complicaciones de la radioterapia.

Las telangiectasias se desarrollaron como complicación al uso de dipropionato de betametasona en el 60% de los pacientes, 3 veces más que lo reportado con el uso de triamcinolona por Trislina y colaboradores (Trislina Perdanasari, y otros, 2015). Así que podemos estimar dicha complicación es mayor con el uso de dipropionato, en cambio los cambios pigmentarios son menores.

Por ende nuestro estudio logró demostrar que la radioterapia es una opción segura para nuestra población, con complicaciones menores asociadas a su uso y que no representa un factor de riesgo para renunciar al tratamiento.

En la escala POSAS se introduce una evaluación hecha por el mismo paciente logrando una correlación mucho mejor de la percepción de los resultados. En la presente investigación se separaron los resultados de la radioterapia post excisional y la infiltración de dipropionato de betametasona. De esta manera observamos que la percepción de los resultados en ambos grupos mejoró, pero presentó un porcentaje mayor aquellos que recibieron radioterapia, sintiéndose en su mayoría muy satisfechos con los resultados, a diferencia de betametasona que algunas personas su experiencia no fue satisfactoria y en la mayoría apenas estuvieron medianamente satisfechos.

La mejoría percibida de los pacientes del grupo de radioterapia post excisional fue de al menos de 70%, valores mayores que los estudios previos donde se valoró POSAS. Este fue el caso del estudio nacional previo de Hernández y Pérez, que su mejoría estuvo alrededor del 60% (Hernández Dávila & Pérez, 2016) en dicho estudio se usó laser de CO₂, que aunque no es la misma terapia, decidimos mencionar, ya que es un punto de comparación objetivo de nuestra escala, demostrando que los resultados obtenidos de la radioterapia son percibidos como más favorables.

Con respecto a la valoración de la evolución de síntomas del grupo de infiltración con dipropionato de betametasona, lo hemos podido contrastar con estudios de triamcinolona. En el metanálisis de Trislina y colaboradores reportó disminución de los síntomas a usar triamcinolona de un 41 a 93% (Trislina Perdanasari, y otros, 2015), en contraste al 50 a 60% en nuestra población, demostrando la sintomatología referida por el paciente puede mejorar más al usar triamcinolona y que el dipropionato de betametasona con sus mejores valores serían equiparables a los menores de la triamcinolona.

Con la investigación de Mejía Ortiz y colaboradores la radioterapia ofreció mejoría de escala POSAS entre 40% a 5% (Mejia Ortiz, Castro Esguerra, & Nieto, 2012), valores muy inferiores a los nuestros. Que en parte se puede explicar por el tamaño medio de queloide de nuestros pacientes es menor que de los estudiados por Mejía, también hay que tomar en consideración que los queloides de estos estudios ya habían sido tratados en múltiples ocasiones y dosis totales de radioterapia fueron de 12 Gy. Bien es sabido que para lograr los mejores resultados es recomendado usar dosis totales de 15 a 20 Gy (Jones, Hardy, & Ridgway, 2016).

Si analizamos los resultados de la serie prospectiva, estos parecen apoyar los hallazgos de los estudios previos de que a mayor dosis total de radioterapia adyuvante, menores tasas de recurrencia y viceversa. Por ejemplo, el trabajo de Ogawa mostró una tasa de recurrencia del 29,3% usando 15 Gy, que podría reducirse al 14% cuando se administraba una dosis total mayor de 20 Gy. Lo contrario se demostró en la serie de van de Kar et al, quienes utilizaron una pequeña dosis total de 12 Gy y lograron una alta tasa de recurrencia (71,9%) (Shin, Lee, Roh, Lee, & Yang, 2016).

Aprovechado a hablar de la recurrencia, tuvimos una excelente respuesta en el grupo de radioterapia post excisional, llegando a tener 0 casos de recurrencia, algo extraordinario, al igual que fue en el trabajo del Dr. Calderón (Calderón, Camacho, Obaíd, Subiabre, & Vinés, 2020). Valores superiores a los de la literatura internacional, como por ejemplo en el metanálisis de Shin y colaboradores en el cual se analizaron 25 estudios, con un total de 1105 queloides y en este metanálisis se reportó una recurrencia del 14% (Shin, Lee, Roh, Lee, & Yang, 2016).

Consideramos que nuestros resultados fueron tan buenos y prometedores, por el protocolo implementando, como por ejemplo se sabe que la radioterapia es eficaz en la fase inicial de la cicatrización de las heridas, más específico disminuye la proliferación de nuevos fibroblastos, de este conocimiento nuestro protocolo se realizó la primera irradiación en menos de 24 hrs, a diferencia de algunas protocolos internacionales, como el de Lyu y colaboradores donde se realizó de cuarenta a 80 horas después, que es dicha investigación la tasa de recurrencia fue del 20% (Lyu, Xu, & Wang, 2018).

Otro factor muy importante, además del ya previamente discutido que es la dosis total, es la fracción en que esta se aplica. En varias investigaciones se ha propuesto dosis de 10 a 20 Gy fraccionadas. Algunos ejemplos de estos estudios son los de Pérez y col., quienes en su informe final mostraron una tasa de recurrencia del 33% utilizando una dosis total entre 10 y 20 Gy, idéntica a la obtenida por el grupo de Darzi y col. con dosis final de 16 Gy y en ambos caso divididos en cuatro fracciones. Ragoowanski y col utilizaron una única fracción completa de 10 Gy y lograron una tasa de recurrencia del 16 % (Carvajal, Ibarra, Arbulo, Russo, & Solé, 2016).

El fraccionamiento permite la recuperación de células normales de la piel y la transición de los fibroblastos queloides de la fase radiorresistente a la fase radiosensible, dato que nosotros hemos aprovechado al igual que Xu y colaboradores, determinado que la dosis total debe ser fraccionada en dos dosis con una semana de diferencia (Xu, Yang , Yu , & Long, 2017), observándose tasa de recurrencia menores que aquellas que son más fraccionadas, fundamento confirmado por los datos de Carvajal donde al analizar estudios donde se dividió en 2 dosis la recurrencia fue menor (9.6%) (Carvajal, Ibarra, Arbulo, Russo, & Solé, 2016).

Nosotros pretendemos describir la experiencia que tenemos con un selecto grupo de paciente, donde se han logrado concentrar las mejores recomendaciones de diferentes estudios y así comprobamos la respuesta terapéutica. En lo que concierne a la infiltración de dipropionato de betametasona su tasa de recurrencia fueron significativamente mayores de 30%; con aplanamiento mínimo de la lesión en la mayoría de los casos (60%). Logramos observar una clara diferencia en los resultados finales entre nuestros grupos, donde sin duda la radioterapia post excisional presentó resultados superiores.

Al comparar la respuesta de la betametasona con la triamcinolona, la recurrencia para la última en revisión de estudios es del 15% (Shin, Lee, Roh, Lee, & Yang, 2016), siendo aun así inferior a su símil. Este dato nos sirva para entender por qué la triamcinolona es el glucocorticoide de elección a la hora de infiltrar un paciente con queloide de oreja, ya que representa una terapia con mejor respuesta, menos dolorosa y por ende con menos riesgo de abandono terapéutico.

Para lograr determinar la respuesta terapéutica de nuestras terapias implementa como prueba estadística de elección, una prueba de T de Student con un índice de confianza del 95%, error (α) de 0.05. Esta prueba nos determinó un estadístico de prueba de 6.0442, mayor que el punto crítico que es de 1.7 y con un valor "P" de 0.000001625 concluyendo así que se rechazó la hipótesis nula y por ende se acepta que la radioterapia post excisional presenta resultados superiores que la infiltración de dipropionato de betametasona. Estos valores concuerda con los presentados por Shin en su revisión bibliográfica donde los valores de "P" fueron al igual que el nuestro menos de 0.5, brindando significancia estadística (Shin, Lee, Roh, Lee, & Yang, 2016)

Es uno de nuestros objetivos el lograr determinar si el tamaño del queloide presenta alguna correlación en su resultado final según la terapia implementada. Dado que no encontramos guías sobre el manejo de esta patología en nuestro país, ni tampoco hay protocolos de manejo claros instaurados en nuestra institución, nosotros pretendemos al correlacionar el tamaño con el resultado brindar información útil para la elección de manejo de queloides. Dicho esto encontramos una correlación de Pearson positiva alta, de 0.94 para la infiltración de dipropionato de betametasona y 0.249 para radioterapia post excisional.

Estos valores nos permiten llegar a la interpretación de que los queloides de mayor tamaño tendrá menor reducción de su tamaño final cuando se decida implementar betametasona y en cambio es indiferente para la radioterapia post excisional. Esta reseña, representa un dato novedoso, ya que no se han encontrado reportes acerca del mismo, ya que estudios en el campo actualmente van dirigidos a valorar recurrencia. Siendo esta correlación importante, ya que sirve como base a futuras investigaciones para determinar puntos de cortes para determinar el tamaño en el cual sigue siendo útil la infiltración de dipropionato y así evitar someter a los pacientes a infiltraciones dolorosas con poca o nula respuesta terapéutica.

Conclusiones

1. Predominó el sexo femenino, la edad más frecuentemente encontrada fue de 18 años, procedentes del área urbana, con algún grado de obesidad, con malos hábitos nutricionales y estilos de vida no saludables.
2. En la mayoría de los pacientes el queloide se originó por la perforación de oreja para la colocación de aretes, siendo la oreja izquierda ligeramente más frecuente y en relación a la topografía la mitad de estos se localizaron en el hélix posterior y fueron queloides en su mayoría de gran tamaño y de larga evolución.
3. Ningún paciente presentó complicaciones mayores secundarias al uso de radioterapia post excisional; siendo la complicación más importante la radiodermatitis grado 1 y 2; sin embargo al final del estudio solo presentaron cambios pigmentarios en la minoría de los pacientes. En contra parte el dipropionato de betametasona generó principalmente dolor posterior a la aplicación y como complicación más frecuente la aparición de telangiectasia al finalizar el estudio.
4. Gran parte de los pacientes que recibieron radioterapia post excisional se sintieron muy satisfechos con los resultados alcanzados. A diferencia del grupo de dipropionato de betametasona que un poco menos de la mitad estuvieron medianamente satisfechos, destacando que un tercio de los participantes se expresaron insatisfechos.
5. Con suficientes pruebas estadísticas podemos concluir que la radioterapia post excisional presentó mejores resultados que la infiltración de dipropionato de betametasona.
6. Observamos que hay correlación lineal positiva en el grupo de dipropionato de betametasona entre el tamaño inicial del queloide y el obtenido al finalizar la terapia; en contraste con la radioterapia post excisional que no tiene correlación.

Recomendaciones

Al Ministerio de Salud:

1. Realizar protocolos que definan claramente el abordaje del paciente con diagnóstico de queloide en oreja.
2. Crear programas de actualización sobre prevención y manejo de cicatrices queloideas en las unidades de atención primaria que permita intervención oportuna.
3. Involucrar a las autoridades de salud y a las instituciones privadas para garantizar el adecuado manejo de cicatriz queloidea en oreja.
4. Crear una clínica para el abordaje de cicatrices y sus secuelas físicas, funcionales y psicológicas.
5. Mejorar en la red de servicios (primer y segundo nivel) el sistema de referencia y contra referencia, para la adecuada identificación, vigilancia y manejo de pacientes con cicatrices queloideas en orejas.
6. Reconocer los beneficios de la radioterapia post excisional y así gestionar los equipos necesarios para la institución (Centro Nacional de Dermatología) y ofertarlo como opción terapéutica.

Al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo”:

1. Realizar guía de cicatriz queloidea, que oriente y estandarice el tratamiento de la misma.
2. Fomentar la realización de más estudios acerca de cicatrices queloideas que sirvan para tomar decisiones terapéuticas basada en evidencia local.
3. Desarrollar e impulsar el flujograma interinstitucional con el fin de contar con la correcta coordinación garantizando una adecuada recepción de pacientes que llegan para radioterapia post excisional.
4. Crear murales informativos y colocar en puntos clave para informar a la población de los principales factores que afectan la cicatrización con el objetivo de mejorar los resultados del abordaje quirúrgico.

5. Difundir programas de información a todo el personal para concientizar sobre las diferentes alternativas en la terapia de queloides en orejas

A centros de salud y hospitales primarios:

1. Capacitar al personal sobre factores de riesgos para desarrollar queloides y la importancia de un adecuado manejo.
2. Fomentar la referencia de pacientes con diagnóstico de queloides a unidades que cuente con servicio de dermatología o servicio de cirugía plástica para su adecuado manejo y seguimiento.

A la Universidad:

1. Inculcar el interés docente e investigativos sobre cicatrices y manejo terapéutico innovador.
2. Involucrar a los residentes en trabajos investigativos sobre cicatrices queloides para mantenernos en la búsqueda de nuevas y mejores terapias.

Bibliografía

1. Kiprono, S., Chaula , B., Masenga, J., Muchunu, J., Mavura, D., & Moehrle, M. (2015). Epidemiology of keloids in normally pigmented Africans and African people with albinism: population-based cross-sectional survey. *British Association of Dermatologists*, 173 (3), 852-854.
2. Agüeroa, S. D., & Rivera, P. H. (2016). Asociación entre cantidad de sueño y obesidad en escolares chilenos. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 114-119.
3. Andrews, J., Marttala, J., Macarak, E., Rosenbloom, J., & Uitto, J. (2017). Keloids: The paradigm of skin fibrosis – pathomechanisms and treatment. *Matrix Biology*, 51: 37–46.
4. Arantón-Areosa, L., Rumbo-Prieto, J., & Palomar-Llatas, F. (2018). Valoración, diferenciación, prevención y tratamiento de las cicatrices patológicas. *Formación dermatológica*, 12(35): 10-16.
5. B. Tobisch, L. B. (2013). Cardiometabolic risk factors and insulin resistance in obese children and adolescents: relation to puberty. *Pediatric Obesity*, 37-44.
6. Berman, B., Maderal, A., & Raphael, B. (2016). Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification and Treatment. *American Society for Dermatologic Surgery*, 43:S3–S18.
7. Bijlard, E., Verduijn, G., Harmeling, J., Dehnad, H., Niessen, F., Meijer, O., & Mureau, M. (2017). Optimal High-Dose-Rate Brachytherapy Fractionation Scheme After Keloid Excision: A Retrospective Multicenter Comparison of Recurrence Rates and Complications. *International Journal of Radiation Oncology biology and physics*, 1-8.
8. Bisbal, J., Guix, B., & Coronel, R. (2009). Tratamiento combinado de los queloides mediante cirugía y braquiterapia. *CIRUGÍA PLÁSTICA IBERO-LATINOAMERICANA*, 283-290.

9. Bishop, A. (2008). Role of oxygen in wound healing. *Journal of Wound Care*, 17: 399-402.
10. Calderón, W., Camacho, J., Obaíd, M., Subiabre, R., & Vinés, E. (2020). Manejo de queloides mediante combinación de cirugía y radioterapia con haz de electrones. *Cirugía plástica ibero-latinoamericana*, Vol. 46 - Nº 1; Pag. 57-64.
11. Carvajal, C., Ibarra, C., Arbulo, D., Russo, M., & Solé, C. (2016). Postoperative radiotherapy in the management of keloids. *ecancer*, 10:690.
12. Castillo Corzo, M., Cordovez Torres, G., & Crespo Hernández, Y. (2020). Queloides en pabellón auricular. *Revista Cubana de Otorrinolaringología*, 21(1):e129.
13. Castro-Rodríguez, J. A. (2007). Relación entre obesidad y asma. *Arch Bronconeumol*, 171-175.
14. Cheraghi, N., Cognetta, A., & Goldberg, D. (2017). RADIATION THERAPY for the adjunctive treatment of surgically excised Keloids: a Review. *J Clin Aesthet Dermatol*, 10(8):12–15.
15. De Vos, W., Korpela, K., Salonen, A., Virta, L. J., Kekkonen, R. A., Forslund, K., & Bork, P. (2016). Intestinal microbiome is related to lifetime antibiotic use in Finnish pre-school children. *NATURE COMMUNICATIONS*.
16. Dong, X., Mao, S., & Wen, H. (2013). Upregulation of proinflammatory genes in skin lesions may be the cause of keloid formation (Review). *Biomedical Reports*, 1: 833-836.
17. Gauglitz, G., Korting, H., Pavicic, T., Ruzicka, T., & Jeschke, M. (2011). Hypertrophic Scarring and Keloids: Pathomechanisms and Current and Emerging Treatment Strategies. *MOL MED*, 17(1-2)113-125.
18. Gold, M., Nestor, M., Berman, B., & Goldberg, D. (2020). Assessing keloid recurrence following surgical excision and radiation. *Burns & Trauma*, Vol. 8, tkaa031.

19. González Rodríguez, M., & De la Rosa Morales, V. (2007). Los adolescentes que consumen comida rápida y no desayunan tienen más riesgo de ser obesos en la vida adulta. *Evid Pediatr*, 46.
20. Goutos, I., & Ogawa, R. (2017). Brachytherapy in the adjuvant management of keloid scars: literature review. *Scars, Burns & Healing*, Volume 3: 1–14.
21. Guo, S., & DiPietro, L. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res*, 89(3):219-229.
22. Hernández Aragüés, I., Pulido Pérez, A., & Suárez Fernández, R. (2016). Dermatitis inflamatorias asociadas a radioterapia. *Academia Española de Dermatología y Venerología*, 108(3), 209-220.
23. Hernández Dávila, S. M., & Pérez, A. (2016). Terapia con Láser CO2 fraccionado en pacientes con cicatrices atróficas e hipertróficas tratados en el Centro Nacional de Dermatología en el periodo de Mayo 2014 a Septiembre 2015. *Repositorio UNAN - Managua*.
24. Hernández, C. A., & Milena Toro, A. (2011). Enfoque y manejo de cicatrices hipertróficas y queloides. *Revista Asociación Colombiana de Dermatología*, 19: 218-228.
25. Hsueh, W.-T., Hung, K.-S., Chen, Y.-C., Huang, Y.-T., Hsu, C.-K., Ogawa, R., & Hsueh, Y.-Y. (2019). Adjuvant Radiotherapy After Keloid Excision. *Annals of Plastic Surgery*, Volume 82, Supplement 1, S 39 - S44.
26. Itatí Minvielle, A., Ruiz Esquide, S., Weil, M., & Gonzalez, P. (2015). Cicatrización queloide. *Forum de residentes Argentina Dermatologica*, 65(5): 182-188.
27. Jones, M., Hardy, C., & Ridgway, J. (2016). Keloid Management: A Retrospective Case Review on a New Approach Using Surgical Excision, Platelet-Rich Plasma, and In-office Superficial Photon X-ray Radiation Therapy. *Advances in skin and wound care*, 29: 303-7.

28. Kryger, Z., & Sisco, M. (2007). *Practical Plastic Surgery*. Austin, Texas U.S.A.: Landes Bioscience.
29. Lee, H. S. (2015). Impact of maternal diet on the epigenome during in utero life and the developmental programming of diseases in childhood and adulthood. *Nutrients*, 9492-9507.
30. Li, M., Li, G.-F., Hou, X.-Y., & Yong-G, H. (2016). A dosimetric comparison between conventional fractionated and hypofractionated image-guided radiation therapies for localized prostate cancer. *Chinese Medical Journal*, 1447 - 54.
31. Lyu, A., Xu, E., & Wang, Q. (2018). A retrospective analysis of surgical resection of large ear keloids. *Australasian Journal of Dermatology*, 1 - 4.
32. Mamalis, A., Lev-Tov, H., Nguyen, D., & Jagdeo, J. (2014). Laser and Light-based Treatment of Keloids – A Review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 28(6): 689–699.
33. Mejia Ortiz, C., Castro Esguerra, F., & Nieto, L. (2012). Descripción de la experiencia en el manejo de la cicatrización hipertrofica y queloides con resección quirúrgica más radioterapia postoperatoria en el Hospital Militar Central. *Universidad Militar*.
34. Morales Sánchez, M., Flores Ruvalcaba, C., Peralta Pedrero, M., De Villafranca Dugelby, A., & Jurado Santa Cruz, F. (2018). Calidad de vida en adultos con cicatrices queloides. *Cirugía y Cirujanos.*, 86.
35. Nast, A., Eming, S., Fluhr, J., Fritz, K., Gauglitz, G., Hohenleutner, S., . . . Koller, J. (2012). German S2k guidelines for the therapy of pathological scars (hypertrophic scars and keloids). *Journal of the German Society of Dermatology*, 10: 747-760 .
36. Ogawa, R., Akaishi, S., Kuribayashi, S., & Miyashita, T. (2016). Keloids and Hypertrophic Scars Can Now Be Cured Completely: Recent Progress in Our Understanding of the Pathogenesis of Keloids and Hypertrophic Scars and the Most Promising Current Therapeutic Strategy. *J Nippon Med Sch* 2016, 83 (2).

37. Ogawa, R., Watanabe, A., Than Naing, B., Sasaki, M., Fujita, A., Akaishi, S., . . . Shimada, T. (2014). Associations between Keloid Severity and Single-Nucleotide Polymorphisms: Importance of rs8032158 as a Biomarker of Keloid Severity. *Journal of Investigative Dermatology*, 134, 2041–2043.
38. Pakyari, M., Farrokhi, A., Maharlooei, M., & Ghahary, A. (2013). Critical Role of Transforming Growth Factor Beta in Different Phases of Wound Healing. *Wound Healing Society*, 2:215–224.
39. Pierlot, R., Cuevas-Romero, E., Rodríguez-Antolín, J., Méndez-Hernández, P., & Martínez-Gómez, M. (2016). Prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes de América. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 43-47.
40. Poletti, O. H., & Barrios, L. (2007). Antecedentes familiares con obesidad e hipertensión en escolares de Corrientes. *Revista Médica del Nordeste*, 18-23.
41. Price, P., Fogh, K., Glynn, C., Krasner, D., Osterbrink, J., & Sibbald, R. (2007). Why combine a foam dressing with ibuprofen for wound pain and moist wound healing? *International Wound Journal*, 4: 1-3.
42. Qidwa, W., Ishaque, S., Shah, S., & Rahim, M. (2010). Adolescent Lifestyle and Behaviour: A Survey from a developing country. *PLOS ONE*, 1-4.
43. Ramirez-Fort, M. K., Zeng, J., Feily, A., Ramirez-Pacheco, L. A., Jenrette, J. M., Mayhew, D. L., . . . Lange, L. E. (2017). Adjuvant irradiation to prevent keloidal fibroproliferative growth should be standard of care. *British Journal of Dermatology*.
44. Salvador Miranda, L. (2015). Actualización en el tratamiento de cicatrices hipertroficas Post-quirúrgicas. *Universidad Autónoma de Barcelona*, 48.
45. Shah, V., Aldahan, A., Mlacker, S., Alsaidan, M., Samarkandy, S., & Nouri, K. (2016). 5-Fluorouracil in the Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars: A Comprehensive Review of the Literature. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 6:169–183.

46. Shin, J., Lee, J.-W., Roh, S.-G., Lee, N.-H., & Yang, K.-M. (2016). A Comparison of the Effectiveness of Triamcinolone and Radiation Therapy for Ear Keloids after Surgical Excision: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of American Society of Plastic Surgeons*, 1718 - 1725.
47. Sigman, A. (2015). Time for a view on screen time. *British Medical Journal*, 935-942.
48. Solórzano, L., Guzmán, J. A., Arismendi, N., & Eunice, B. (2015). Reacciones Dermatológicas Agudas en pacientes tratados con Radioterapia Externa. *Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente*, vol. 27, 253-258.
49. Song, C., WU, H.-G., Chang, H., Kim, H., & HA, S. (2014). Adjuvant single-fraction radiotherapy is safe and effective for intractable keloids. *Journal of Radiation Research*, 1-5.
50. Supp, D., Hahn, J., Glaser, K., McFarland, K., & Boyce, S. (2012). Deep and Superficial Keloid Fibroblasts Contribute Differentially to Tissue Phenotype in a Novel In Vivo Model of Keloid Scar. *American Society of Plastic Surgeons*, 129:1259–1271.
51. Touchi, R., Ueda, K., Tsuji, M., & Kurokawa, N. (2015). Central regions within keloids are severely ischemic. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 69, 35-49.
52. Trislina Perdanasari, A., Torresett, M., Grasset, L., Nicoli, F., Xin Zhang, Y., Dasht, T., . . . Lazzeri, D. (2015). Intralesional injection treatment of hypertrophic scars and keloids: a systematic review regarding outcomes. *Burns & Trauma*, 3:14.
53. Ud-Din, S., & Bayat, A. (2014). New Insights on Keloids, Hypertrophic Scars, and Striae. *Dermatol Clin* , 32; 193–209.

54. Van Leeuwen, M., Stokmans, S., Bulstra, A., Meijer, O., Heymans, M., Ket, J., . . . Niessen, F. (2015). Surgical Excision with Adjuvant Irradiation for Treatment of Keloid Scars: A Systematic Review. *Plastic Reconstr Surg Glob Open*, 440-8.
55. Varela Lema, L., & Servia Dopazo, M. (2018). *Efectividad y seguridad de la braquiterapia de alta tasa en el tratamiento de queloides: revisión sistemática*. Santiago de Compostela: Unidad de Asesoramiento Científicotécnico, técnico, Avalia-t; 2018. Informe N°.: CT2018/03.
56. Velazquez-Bautistaa, M., López-Sandoval, J. J., González-Hitac, M., & Vázquez-Valls, E. (2017). Asociación del síndrome metabólico con bajo peso al nacimiento, consumo de dietas hipercalóricas y acantosis nigricans en escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 11-17.
57. Wang, R., Mao, Y., Zhang, Z., Li, Z., Chen, J., & Cen, Y. (2015). Role of verapamil in preventing and treating hypertrophic scars and keloids. *Internacional wound journal*.
58. Wells, A., Nuschke, A., & Yates, C. (2016). Skin Tissue Repair: Matrix Microenvironmental Influences. *Matrix Biol*, 49: 25–36.
59. Xu, J., Yang, E., Yu, N.-Z., & Long, X. (2017). Radiation Therapy in Keloids Treatment: History, Strategy, Effectiveness, and Complication. *Chinese Medical Journal*, 130: 1715-21.

Anexos

ANEXO 1.

Tablas de resultados de la investigación

Tabla N°1: Características sociodemográficas de pacientes atendidos con cicatriz queiloidea de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

<i>Características sociodemográficas</i>		Frecuencia (N=96)	Porcentaje
<i>Sexo</i>	Masculino	4	13.3%
	Femenino	26	86.7%
<i>Edad</i>	18 años	9	30.0%
	19 años	3	10.0%
	20 años	2	6.7%
	21 años	3	10.0%
	22 años	2	6.7%
	24 años	2	6.7%
	25 años	3	10.0%
	26 años	1	3.3%
	30 años	2	6.7%
	32 años	1	3.3%
	37 años	1	3.3%
	<i>Media</i>		22.80
<i>Mediana</i>		21.00	
<i>Moda</i>		18	
<i>Procedencia</i>	Urbano	29	96.7%
	Rural	1	3.3%
<i>Escolaridad</i>	Primaria	4	13.3%
	Secundaria	14	46.7%
	Universitario	12	40.0%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°2: Antecedentes de los pacientes atendidos con cicatriz queloides de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

<i>Antecedentes</i>		Frecuencia (N=30)	Porcentaje
<i>Antecedentes</i>	Sobrepeso	12	40.0%
<i>Patológicos</i>	Obesidad	5	16.6%
<i>Personales</i>	Dislipidemia	1	3.3%
	Hígado graso	2	6.6%
	Vitíligo	1	3.3%
	Sd. Ovario poliquístico	1	3.3%
<i>Antecedentes</i>	Fumador	1	3.3%
<i>Personales No</i>	Consumo bebidas alcohólicas	9	30.0%
<i>Patológicos</i>	Consumo de drogas ilícitas	0	0%
<i>Hábitos</i>	Dieta grasa excesiva	20	66.7%
	Sedentarismo	19	63.3%
	Consumo de café	21	70%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°3: Índice de Masa corporal de los pacientes atendidos con cicatriz queiloidea de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Índice de masa corporal	Frecuencia (N=30)	Porcentaje
<i>Bajo peso (<18.5 kg/m²)</i>	1	3.3%
<i>Peso normal (18.5 - 24.9 kg/m²)</i>	12	40.0%
<i>Sobrepeso (25 - 29.9 kg/m²)</i>	12	40.0%
<i>Obesidad Grado I (30 - 34.9 kg/m²)</i>	2	6.7%
<i>Obesidad Grado II (35 - 39.9 kg/m²)</i>	2	6.7%
<i>Obesidad Grado III (≥40 kg/m²)</i>	1	3.3%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°4: Origen del queiloide de los pacientes atendidos con cicatriz queiloidea de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Origen de queiloide	Frecuencia (N=30)	Porcentaje
<i>Piercing</i>	27	90.0%
<i>Cirugía</i>	3	10.0%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°5: Características clínicas del queloide de los pacientes atendidos con cicatriz queloidea de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Características Clínicas del queloide		Frecuencia (N=30)	Porcentaje
<i>Oreja afectada</i>	Oreja Derecha	12	40%
	Oreja Izquierda	18	60%
<i>Topografía</i>	Hélix Anterior	1	3.3%
	Hélix Posterior	14	46.7%
	Lóbulo Anterior	4	13.3%
	Lóbulo Posterior	8	26.7%
	Lóbulo en su totalidad	3	10.0%
<i>Tamaño a lo largo</i>	≥1 a ≤ 2cm	5	16.7%
	>2 cm a ≤ 3 cm	6	20.0%
	>3cm a ≤ 4 cm	6	20.0%
	> 4 cm	13	43.3%
<i>Altura del queloide</i>	>2mm a ≤ 4mm	5	16.7%
	> 4mm	25	83.3%
<i>Meses desde la aparición</i>	1 ½ mes a ≤ 6 meses	2	6.7%
	6 meses a ≤ 12 meses	9	30.0%
	≥ 12 meses	19	63.3%
<i>Tamaño en cm²</i>	1 cm ² a 2 cm ²	5	17%
	> 2cm ² a 3 cm ²	6	20%
	> 3cm ² a 4 cm ²	6	20%
	>4cm ² a ≤ 5 cm ²	13	43%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°6: Complicaciones asociadas al uso de radioterapia post excisional para manejo de cicatriz queloidea de oreja en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Complicaciones de radioterapia post excisional		Frecuencia (N=15)			
<i>Mayores</i>	Posterior	1 mes	3 meses	6 meses	
	<i>Ninguna</i>	15	15	15	15
<i>Menores</i>	Posterior	1 mes	3 meses	6 meses	
	<i>Dolor</i>	4	0	0	0
	<i>Dehiscencia de herida</i>	4	0	0	0
	<i>Radiodermatitis Grado 1-2</i>	9	4	0	0
	<i>Hiper -hipopigmentación</i>	0	10	12	5
	<i>Ninguna</i>	0	1	3	10

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°7: Complicaciones asociadas al uso de dipropionato de betametasona intralesional para manejo de cicatriz queloidea de oreja en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Complicaciones de dipropionato de betametasona		Frecuencia (N=15)			
	Posterior	1 mes	3 meses	6 meses	
	<i>Dolor</i>	15	8	3	3
	<i>Telangiectasia</i>	0	1	6	8
	<i>Hiper - hipopigmentación</i>	0	0	1	1
	<i>Ninguna</i>	0	6	5	3

Fuente: Ficha de Recolección de la Información

Tabla N°8: Percepción de síntomas del queleide posterior a la implementación de las diferentes modalidades terapéuticas en el manejo de cicatriz queleidea de oreja en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Dolor	Escala POSAS				
<i>Radioterapia</i>	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
1 Mes	6	0	7	2	0
3 Mes	11	2	2	0	0
6 Mes	15	0	0	0	0
<i>Betametasona</i>	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
1 Mes	5	6	2	2	0
3 Mes	7	2	3	2	1
6 Mes	6	4	3	1	1
Prurito	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
<i>Radioterapia</i>					
1 Mes	3	3	6	2	1
3 Mes	9	4	2	0	0
6 Mes	13	1	1	0	0
<i>Betametasona</i>	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
1 Mes	9	4	1	1	0
3 Mes	10	4	1	0	0
6 Mes	12	2	1	0	0

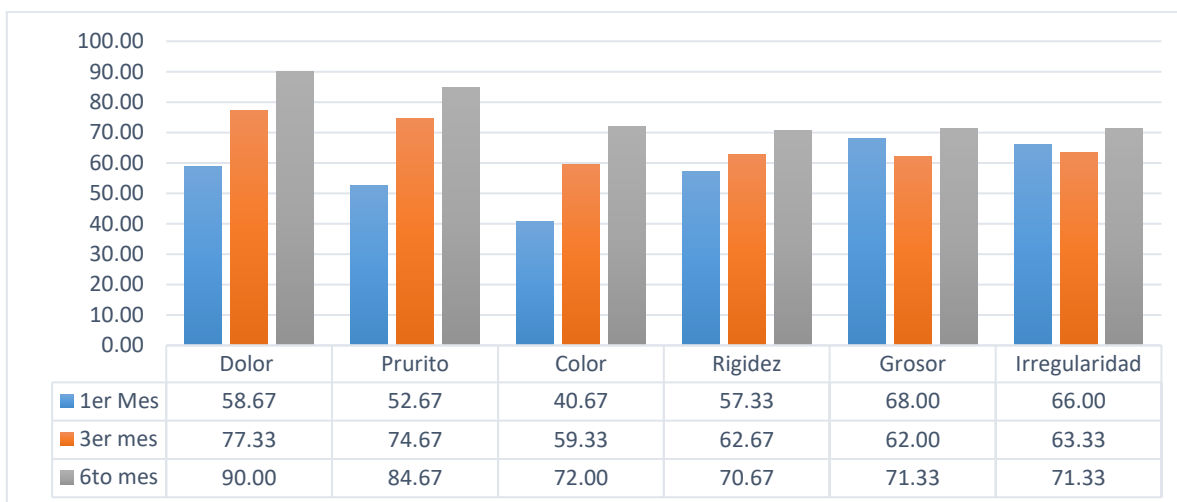
Fuente: Ficha de Recolección de la Información

Tabla N°9: Percepción de los signos del queloide posterior a la implementación de las diferentes modalidades terapéuticas en el manejo de cicatriz queloidea de oreja en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Color	Escala POSAS				
Radioterapia	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
1 Mes	0	6	4	1	4
3 Mes	4	4	5	2	0
6 Mes	8	4	3	0	0
Betametasona	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
1 Mes	2	7	4	1	1
3 Mes	3	6	4	2	0
6 Mes	3	9	2	1	0
Rigidez	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
Radioterapia: 1 Mes	3	7	2	2	1
3 Mes	3	7	4	0	1
6 Mes	9	4	1	0	1
Betametasona: 1 Mes	0	1	6	5	3
3 Mes	0	4	5	4	2
6 Mes	2	5	4	3	1
Grosor	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
Radioterapia: 1 Mes	5	8	2	0	0
3 Mes	3	8	3	1	0
6 Mes	8	5	1	1	0
Betametasona: 1 Mes	0	1	5	5	4
3 Mes	0	4	4	5	2
6 Mes	3	3	6	1	2
Irregularidad	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
Radioterapia: 1 Mes	4	8	3	0	0
3 Mes	4	9	1	1	0
6 Mes	8	5	1	1	0
Betametasona: 1 Mes	1	6	4	4	0
3 Mes	1	6	6	2	0
6 Mes	3	5	6	0	1

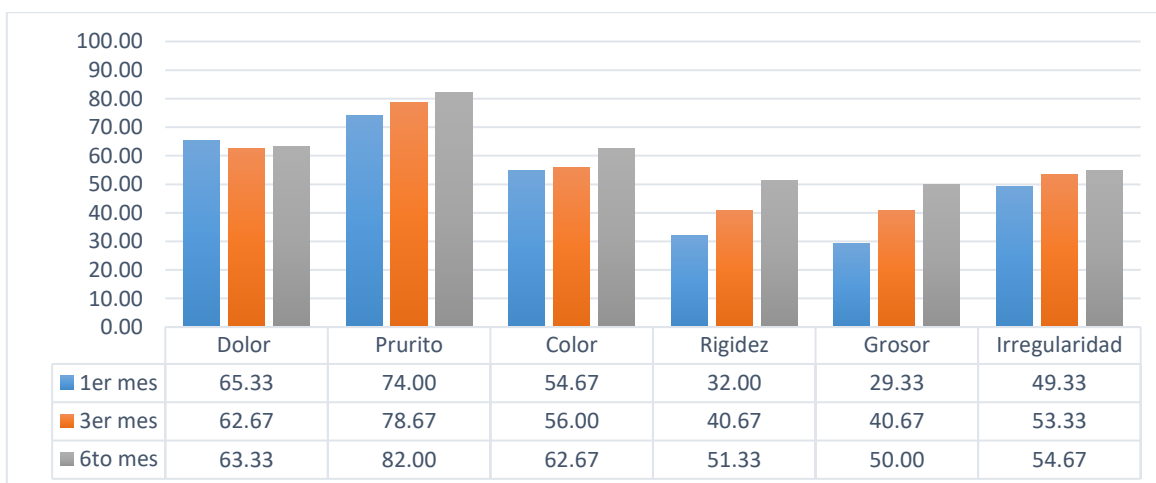
Fuente: Ficha de Recolección de la Información

Gráfico N°1: Porcentaje de mejoría según escala POSAS en la cicatriz queloide de oreja posterior a radioterapia post excisional en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.



Fuente: Ficha de Recolección de la Información

Gráfico N°2: Porcentaje de mejoría según escala POSAS en la cicatriz queloide de oreja posterior a infiltración con dipropionato de betametasona en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.



Fuente: Ficha de Recolección de la Información

Tabla N°10: Grado de satisfacción de los pacientes acerca de los resultados obtenidos posterior a la implementación de las diferentes modalidades terapéuticas en el manejo de cicatriz queloidea de oreja en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Terapia empleada		Frecuencia: (N=15)		
		1 mes	3 mes	6 mes
<i>Radioterapia post-excisional</i>	Muy satisfecho(a)	10	11	12
	Satisfecho(a)	5	4	3
	Medianamente satisfecho(a)	0	0	0
	Insatisfecho(a)	0	0	0
	Muy insatisfecho(a)	0	0	0
<i>Dipropionato de betametasona intralesional</i>	Muy satisfecho(a)	1	1	2
	Satisfecho(a)	2	3	1
	Medianamente satisfecho(a)	6	5	7
	Insatisfecho(a)	4	3	2
	Muy insatisfecho(a)	2	3	3

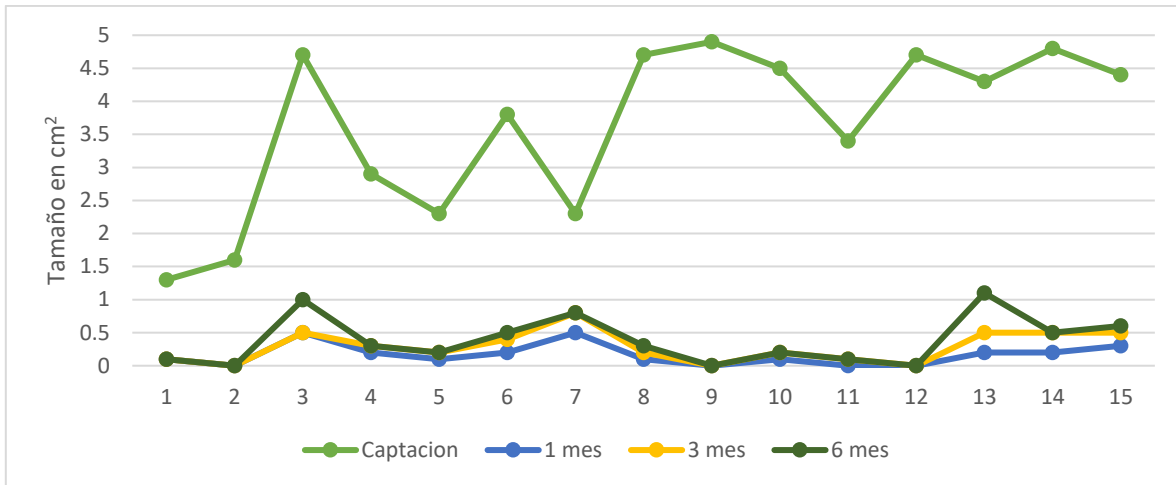
Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°11: Evolución del tamaño del queloide de los pacientes atendidos con cicatriz queloidea de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Tamaño en cm²		Frecuencia (N=15)			
		Captación	1 mes	3 mes	6 mes
<i>Radioterapia post-excisional</i>	< 1 cm ²	0	15	15	13
	1 cm ² a 2 cm ²	2	0	0	2
	> 2cm ² a 3 cm ²	3	0	0	0
	> 3cm ² a 4 cm ²	2	0	0	0
	>4cm ² a ≤ 5 cm ²	8	0	0	0
	Media	3.64	0.17	0.29	0.38
	Mediana	4.30	0.10	0.20	0.30
	Moda	4.7	0.10	0.50	0
	Desviación Estándar	1.25	0.16	0.23	0.36
<i>Dipropionato betametasona intralesional</i>	< 1 cm ²	0	2	3	3
	1 cm ² a 2 cm ²	3	3	2	4
	> 2cm ² a 3 cm ²	3	3	6	4
	> 3cm ² a 4 cm ²	4	2	0	0
	>4cm ² a ≤ 5 cm ²	5	5	4	4
	Media	3.1	2.87	2.48	2.27
	Mediana	3.2	2.90	2.40	2
	Moda	1	4.8	4.8	4.8
	Desviación Estándar	1.37	1.41	1.54	1.60

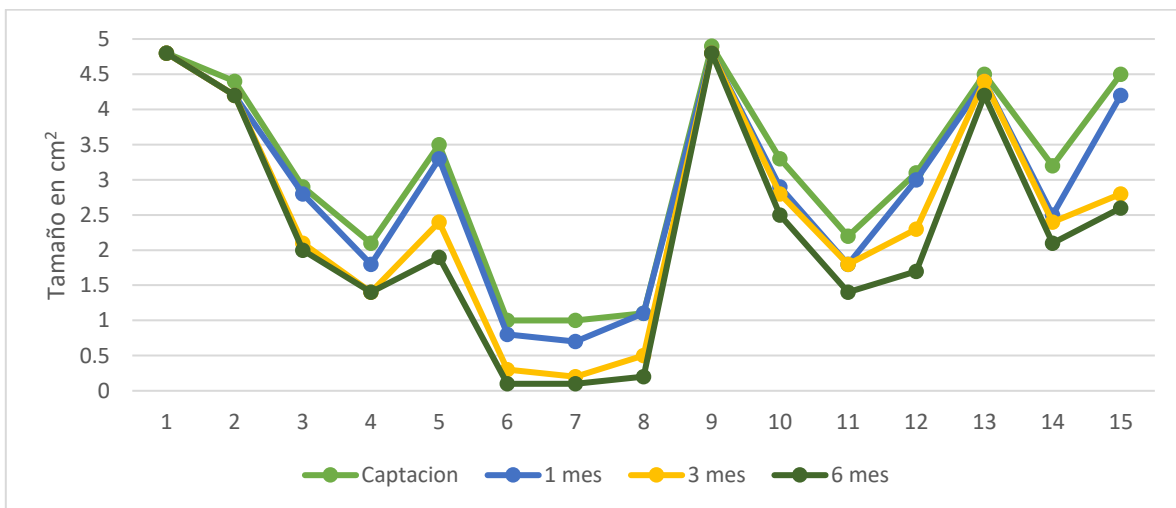
Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Gráfico N°3: Evolución del tamaño del queloide en cm² de los pacientes tratados con radioterapia post excisional de cicatriz queloidea de oreja en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021



Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Gráfico N°4: Evolución del tamaño del queloide en cm² de los pacientes tratados con infiltración de dipropionato de betametasona de cicatriz queloidea de oreja en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021



Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N° 12: Valoración escala Vancouver de pacientes con cirugía más radioterapia de los pacientes atendidos con cicatriz queloidea de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Escala Vancouver (N=15)	Captación		1 mes		3 mes		6 mes	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Pigmentación	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Normal	0	0%	0	0%	0	0%	7	46.7%
Hipopigmentación	0	0%	0	0%	3	20.0%	5	33.3%
Pigmentación Mixta	2	13.3%	5	33.3%	12	80.0%	3	20.0%
Hiperpigmentación	13	86.7%	10	66.7%	0	0%	0	0%
Vascularización	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Normal	0	0%	0	0%	0	0%	4	26.6%
Rosa	0	0%	9	60.0%	14	93.3%	10	66.7%
Rojo	12	80.0%	6	40.0%	1	6.7%	1	6.7%
Púrpura	3	20.0%	0	0%	0	0%	0	0%
Flexibilidad	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Normal	0	0%	1	6.7%	1	6.7%	1	6.7%
Suave	0	0%	8	53.3%	6	40.0%	6	40.0%
Cedente	0	0%	4	26.7%	5	33.3%	5	33.3%
Firme	0	0%	2	13.3%	3	20.0%	3	20.0%
Cordón	6	40.0%	0	0%	0	0%	0	0%
Contractura	9	60.0%	0	0%	0	0%	0	0%
Altura	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Normal	0	0%	2	13.3%	2	13.3%	2	13.3%
≤ 1mm	0	0%	9	60.0%	4	26.7%	3	20.0%
>1 mm a ≤ 2 mm	0	0%	4	26.7%	7	46.7%	7	46.7%
>2mm a ≤ 4mm	2	13.3%	0	0%	2	13.3%	3	20.0%
> 4mm	13	86.7%	0	0%	0	0%	0	0%
Puntaje total	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
12 a 15	15	100%	0	0%	0	0%	0	0%
8 a 11	0	0%	6	40.0%	3	20.0%	2	13.3%
4 a 7	0	0%	9	60.0%	11	73.3%	9	60.0%
≤ 3	0	0%	0	0%	1	6.7%	4	26.7%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°13: Valoración con la escala Vancouver de pacientes infiltrados con dipropionato de betametasona intralesional en los pacientes atendidos con cicatriz queiloidea de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021

Escala Vancouver (N=15)	Captación		1 mes		3 mes		6 mes	
Pigmentación	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
<i>Normal</i>	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Hipopigmentación</i>	4	26.7%	5	33.3%	4	26.7%	7	46.7%
<i>Pigmentación Mixta</i>	4	26.7%	4	26.7%	7	46.7%	5	33.3%
<i>Hiperpigmentación</i>	7	46.7%	6	40.0%	4	26.7%	3	20.0%
Vascularización	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
<i>Normal</i>	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Rosa</i>	1	6.7%	4	26.7%	6	40.0%	9	60.0%
<i>Rojo</i>	11	73.3%	10	66.7%	8	53.3%	5	33.3%
<i>Púrpura</i>	3	20.0%	1	6.7%	1	6.7%	1	6.7%
Flexibilidad	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
<i>Normal</i>	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Suave</i>	0	0%	1	6.7%	1	6.7%	1	6.7%
<i>Cedente</i>	0	0%	1	6.7%	1	6.7%	1	6.7%
<i>Firme</i>	4	26.7%	2	13.3%	2	13.3%	2	13.3%
<i>Cordón</i>	9	60.0%	9	60.0%	9	60.0%	9	60.0%
<i>Contractura</i>	2	13.3%	2	13.3%	2	13.3%	2	13.3%
Altura	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
<i>Normal</i>	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>≤ 1mm</i>	0	0%	1	6.7%	1	6.7%	1	6.7%
<i>>1 mm a ≤ 2 mm</i>	0	0%	1	6.7%	1	6.7%	1	6.7%
<i>>2mm a ≤ 4mm</i>	2	13.3%	3	20%	7	46.7%	7	46.7%
<i>> 4mm</i>	13	86.7%	10	66.7%	6	40%	6	40%
Puntaje total	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
<i>12 a 15</i>	11	73.3%	9	60%	6	40.0%	6	40.0%
<i>8 a 11</i>	4	26.7%	4	26.7%	7	46.7%	7	46.7%
<i>4 a 7</i>	0	0%	2	13.3%	2	13.3%	2	13.3%
<i>≤ 3</i>	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N° 14: Recurrencia de la radioterapia post excisional de queloide de los pacientes atendidos con cicatrices queloideas de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021

<i>Paciente</i>	Escala Vancouver (N=15)				Tamaño en cm² (N=15)			
	Inicio	Final	Recurrencia	Reducción %	Inicio	Final	Recurrencia	Reducción %
1	13	6	No	53.85	1.30	0.10	No	92.31
2	13	2	No	84.62	1.60	0.00	No	100.00
3	14	1	No	92.86	4.70	1.00	No	78.72
4	12	4	No	66.67	2.90	0.30	No	89.66
5	12	3	No	75.00	2.30	0.20	No	91.30
6	14	8	No	42.86	3.80	0.50	No	86.84
7	13	5	No	61.54	2.30	0.80	No	65.22
8	14	6	No	57.14	4.70	0.30	No	93.62
9	13	2	No	84.62	4.90	0.00	No	100.00
10	15	7	No	53.33	4.50	0.20	No	95.56
11	13	4	No	69.23	3.40	0.10	No	97.06
12	13	2	No	84.62	4.70	0.00	No	100.00
13	15	6	No	60.00	4.30	1.10	No	74.42
14	14	5	No	64.29	4.80	0.50	No	89.58
15	15	6	No	60.00	4.40	0.60	No	86.36

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N° 15: Recurrencia de la infiltración de dipropionato de betametasona en el tratamiento de queloide de oreja de los pacientes atendidos con cicatrices queloides de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021

<i>Paciente</i>	Escala Vancouver (N=15)				Tamaño en cm² (N=15)			
	Inicio	Final	Recurren cia	Reducción %	Inicio	Final	Recurren cia	Reducción %
1	13	11	No	15.38	4.80	4.80	Si	0.00
2	13	13	Si	0.00	4.40	4.20	Si	4.55
3	12	9	No	25.00	2.90	2.00	Si	31.03
4	12	13	Si	-8.33	2.10	1.40	Si	33.33
5	14	12	No	14.29	3.50	1.90	Si	45.71
6	11	9	No	18.18	1.00	0.10	No	90.00
7	8	4	No	50.00	1.00	0.10	No	90.00
8	9	7	No	22.22	1.10	0.20	No	81.82
9	15	15	Si	0.00	4.90	4.80	Si	2.04
10	10	9	No	10.00	3.30	2.50	Si	24.24
11	12	11	No	8.33	2.20	1.40	Si	36.36
12	13	13	Si	0.00	3.10	1.70	No	45.16
13	12	11	No	8.33	4.50	4.20	Si	6.67
14	12	12	Si	0.00	3.20	2.10	No	34.38
15	13	11	No	15.38	4.50	2.60	No	42.22

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

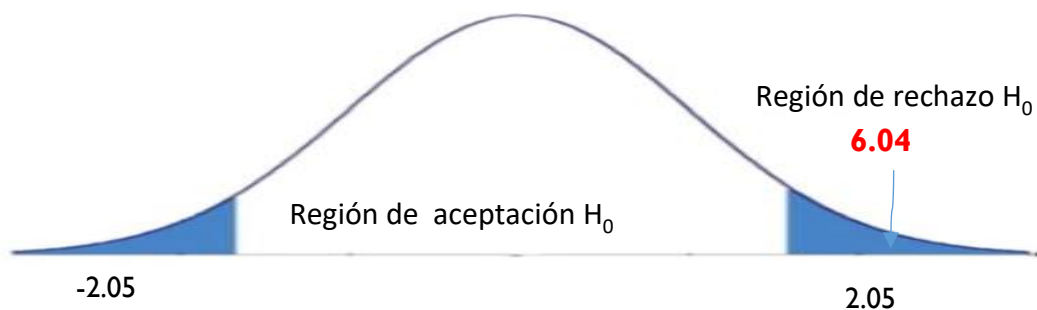
Tabla N° 16: Resultados de prueba de T de student, para determinar la respuesta terapéutica de la radioterapia post excisional en comparación con dipropionato de betametasona intralesional en los pacientes atendidos con cicatrices queloides de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Prueba t para dos muestras independientes

	Betametasona	Radioterapia
Media	10.66666667	5.06666667
Varianza	7.523809524	5.35238095
Observaciones	15	15
Varianza agrupada	6.438095238	
Grados de libertad	28	
Estadístico T	6.044215779	
P(T<=t) una cola	0.000000812	
Valor crítico de t (una cola)	1.701130934	
P(T<=t) dos colas	0.000001625	
Valor crítico de t (dos colas)	2.048407142	

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Gráfico N°5: Gráfico de prueba T de student, para determinar la respuesta terapéutica de la radioterapia post-excisional en comparación con dipropionato de betametasona intralesional en los pacientes atendidos con cicatrices queloides de orejas en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.



Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

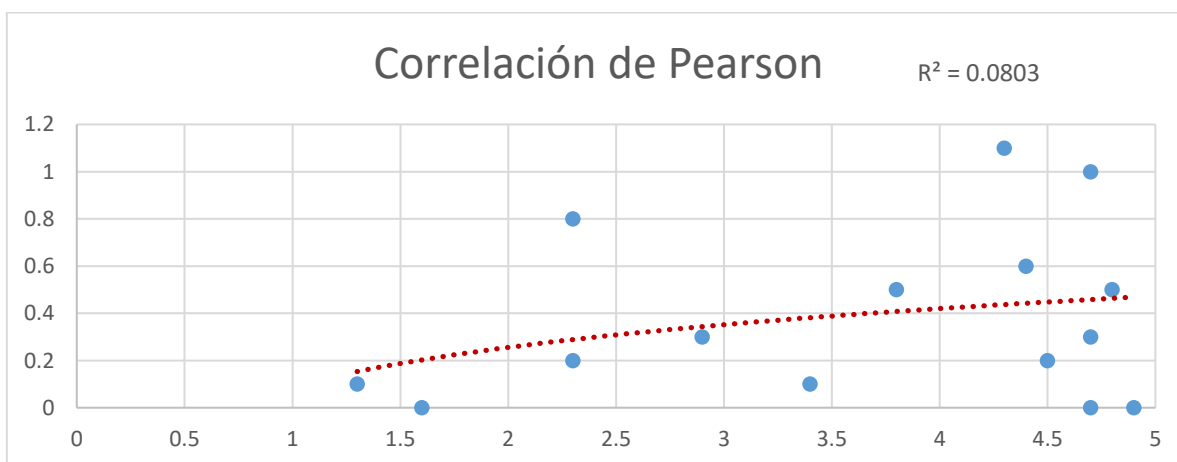
Tabla N°17: Correlación del tamaño inicial con el tamaño final de los pacientes con queloide de oreja tratados con radioterapia post-excisional que fueron atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021

Correlaciones

		Tamaño a la captación	Tamaño a los 6 meses
<i>Tamaño del queloide en cm2 a la captación</i>	Correlación de Pearson	1	0.249
	Sig. (bilateral)		0.000
	N	15	15
<i>Tamaño del queloide en cm2 a los 6 meses</i>	Correlación de Pearson	0.249	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	15	15
Valor crítico		2.16	
Estadístico de prueba (T)		0.9264	

Fuente: Programa de Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales

Grafico N°6: Grafico de correlación del tamaño inicial con el tamaño final de los pacientes con queloide de oreja tratados con radioterapia post-excisional que fueron atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.



Fuente: Programa de Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales

Tabla N°18: Correlación del tamaño inicial con el tamaño final de los pacientes con queloide de oreja tratados con dipropionato de betametasona intralesional que fueron atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021

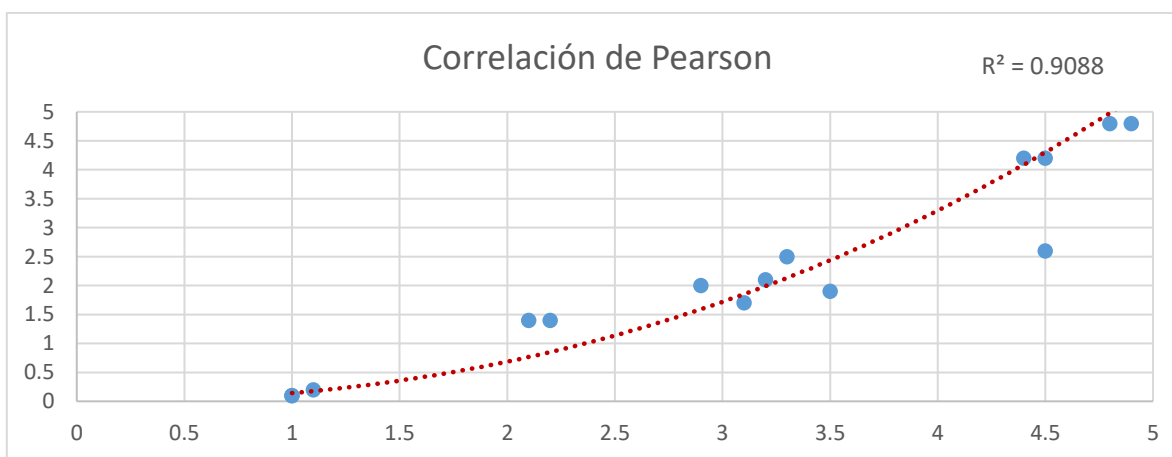
Correlaciones

		Tamaño a la captación	Tamaño a los 6 meses
<i>Tamaño del queloide en cm2 a la captación</i>	Correlación de Pearson	1	0.946**
	Sig. (bilateral)		0.000
	N	15	15
<i>Tamaño del queloide en cm2 a los 6 meses</i>	Correlación de Pearson	0.946**	1
	Sig. (bilateral)	0.000	
	N	15	15
Valor crítico		2.05	
Estadístico de prueba (T)		15.474	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: Programa de Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales

Grafico N°7: Grafico de correlación del tamaño inicial con el tamaño final de los pacientes con queloide de oreja tratados con dipropionato de betametasona intralesional que fueron atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021



Fuente: Programa de Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales

ANEXO 2.

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas. UNAN Managua
Centro Nacional de Dermatología
Ficha de recolección de la información

Nº Ficha: _____

Nº expediente: _____

1. Datos generales

Sexo: Femenino _____ Masculino _____ Teléfono: _____

Edad: _____ Urbano _____ Rural _____

Nº de teléfono: _____ Escolaridad: _____

Domicilio: _____

1.1. Antecedentes Personales patológicos

Marque con una X la comorbilidad presente en el paciente:

Sobrepeso _____ Enfermedad tiroidea _____ Dislipidemia _____

Obesidad _____ Enfermedad suprarrenal _____ Traumas _____

Quirúrgicos _____ Otros _____ Piercing _____

Especifique: _____

1.1. Antecedentes personales no patológicos

Tabaquismo Fumador ___ No fumador ___ Inactivo hace: _____

Bebidas alcohólicas Sí toma ___ No toma ___ Inactivo hace: _____

Consumo de drogas ilícitas Sí consume ___ No consume ___ Inactivo hace: _____

Mal hábito dietético grasa Sí ___ No ___

Sedentarismo Sí ___ No ___

Café Sí ___ No ___

Medicamentos usados actualmente: _____

2. Examen Clínico Inicial

PA: _____ mmHg FC: _____ lat. /min FR: _____ resp. /min
Peso: _____ kg Talla: _____ metros IMC: _____

2.1 Seleccione con una X la topografía del queloide presente en el paciente:

Oreja: Derecha: _____ Izquierda: _____

Muesca post Auricular _____ Fosa Escafoidea _____ Trago _____
Hélix Anterior _____ Anti- Hélix _____ Lóbulo Anterior _____
Hélix Posterior _____ Anti Trago _____ Lóbulo Posterior _____

2.2 Tamaño del queloide a la captación:

≥ 1 a ≤ 2 cm _____ > 2 cm a ≤ 3 cm _____ > 3 cm a ≤ 4 cm _____
 > 4 cm _____

2.3 Seleccione con una X la altura del queloide a la captación:

≤ 1 mm _____ > 1 mm a ≤ 2 mm _____ > 2 mm a ≤ 4 mm _____
 > 4 mm _____

2.4 Meses transcurridos desde el inicio de la formación del queloide: _____

3. Complicaciones derivadas de cada terapia empleada a los pacientes que participen del estudio

Efectos Adversos	Posterior a aplicación	Mes 1	Mes 3	Final del estudio
Radioterapia post- excisional				

Infiltración con dipropionato de betametasona				
--	--	--	--	--

Abreviaturas de complicaciones

Dehiscencia severa: DHS

Dehiscencia de herida: DH

Infección severa: INS

Infección: IN

Radiodermatitis grado 3-4: RDM 3-4

Radiodermatitis grado 2: RDM 2

Hiperpigmentación severa: HPRPS

Hiperpigmentación: HPRP

Hipopigmentación severa: HPOPS

Hipopigmentación: HPOP

Herida crónica: HC

Otras: OTRS

Telangiectasias: TEG

4. Satisfacción de la paciente con el tratamiento

Evaluación al mes

	No, sin síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Peor síntoma posible
¿La cicatriz duele?												
¿La cicatriz pica?												
	No, como la piel normal	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sí, muy diferente
¿Es el color de la cicatriz diferente?												
¿Es la cicatriz más rígida?												
¿Es el grosor de la cicatriz diferente?												
¿Es la cicatriz irregular?												

Evaluación a los 3 meses

	No, sin síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Peor síntoma posible
¿La cicatriz duele?												
¿La cicatriz pica?												
	No, como la piel normal	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sí, muy diferente
¿Es el color de la cicatriz diferente?												
¿Es la cicatriz más rígida?												
¿Es el grosor de la cicatriz diferente?												
¿Es la cicatriz irregular?												

Evaluación a los 6 meses

	No, sin síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Peor síntoma posible
¿La cicatriz duele?												
¿La cicatriz pica?												
	No, como la piel normal	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sí, muy diferente
¿Es el color de la cicatriz diferente?												
¿Es la cicatriz más rígida?												
¿Es el grosor de la cicatriz diferente?												
¿Es la cicatriz irregular?												

4.2 Grado de Satisfacción **1 MES** **3 MES** **6 MES** **1 AÑO**

Muy satisfecha _____ _____ _____ _____

Satisfecha _____ _____ _____ _____

Medianamente satisfecha _____ _____ _____ _____

Insatisfecha _____ _____ _____ _____

Muy insatisfecha _____ _____ _____ _____

5. Evolución clínica del paciente durante el periodo de estudio

Medición del queloide en cm²

1 mes: _____

6 meses: _____

3 meses: _____

5.2 Valoración de escala de Vancouver durante el seguimiento: Marque opción terapéutica de paciente con fecha de inicio

Radioterapias post excisional:

Infiltración con dipropionato de betametasona:

Característica	Puntuación al Inicio Fecha	Puntuación: 1 mes Fecha:	Puntuación: 3^{er} mes Fecha:	Puntuación: 6^{to} mes Fecha:
Pigmentación	0 pts. _____	0 pts. _____	0 pts. _____	0 pts. _____
	1 pts. _____	1 pts. _____	1 pts. _____	1 pts. _____
	2 pts. _____	2 pts. _____	2 pts. _____	2 pts. _____
	3 pts. _____	3 pts. _____	3 pts. _____	3 pts. _____
Vascularidad	0 pts. _____	0 pts. _____	0 pts. _____	0 pts. _____
	1 pts. _____	1 pts. _____	1 pts. _____	1 pts. _____
	2 pts. _____	2 pts. _____	2 pts. _____	2 pts. _____
	3 pts. _____	3 pts. _____	3 pts. _____	3 pts. _____
Flexibilidad	0 pts. _____	0 pts. _____	0 pts. _____	0 pts. _____
	1 pts. _____	1 pts. _____	1 pts. _____	1 pts. _____
	2 pts. _____	2 pts. _____	2 pts. _____	2 pts. _____
	3 pts. _____	3 pts. _____	3 pts. _____	3 pts. _____

	4 pts. ____	4 pts. ____	4 pts. ____	4 pts. ____
	5 pts. ____	5 pts. ____	5 pts. ____	5 pts. ____
Altura	0 pts. ____	0 pts. ____	0 pts. ____	0 pts. ____
	1 pts. ____	1 pts. ____	1 pts. ____	1 pts. ____
	2 pts. ____	2 pts. ____	2 pts. ____	2 pts. ____
	3 pts. ____	3 pts. ____	3 pts. ____	3 pts. ____
	4 pts. ____	4 pts. ____	4 pts. ____	4 pts. ____
Total				

Característica cosmética de la cicatriz	Puntuación
A. Pigmentación	0 = Normal (color que se asemeja mucho al del resto del cuerpo) 1 = Hipopigmentación 2 = Pigmentación mixta 3 = Hiperpigmentación
B. Vascularidad	0 = Normal (color que se asemeja mucho al del resto del cuerpo) 1 = Rosa 2 = Rojo 3 = Púrpura
C. Flexibilidad	0 = Normal 1 = Suave. Flexible con mínima resistencia 2 = Cedente. Cede a la presión 3 = Firme. Inflexible, no se mueve con facilidad, resistente a la presión manual 4 = Cordón: tejido de tipo sogá que se blanquea al extender la herida 5 = Contractura: acortamiento permanente de la herida que produce deformidad o distorsión
D. Altura	0 = Normal 1 = ≤ 1 mm 2 = > 1 a ≤ 2mm 3 = > 2 a ≤ 4 mm 4 = > 4 mm
Puntuación total (0-15)	

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas. UNAN Managua
Centro Nacional de Dermatología**

Consentimiento Informado para el Estudio

Fecha: _____

Yo:

Identificado con N° de cédula:

Con diagnóstico de queloide; he sido informado(a) por el Dr. Isidro Enrique Valle Rodríguez acerca del estudio que se realizará en esta institución, explicándome que las opciones terapéuticas son: crioterapia, vendaje oclusivo, corticoide intralesional, cirugía simple, cirugía más crioterapia y cirugía más radioterapia; con sus respectivos beneficios y limitaciones.

Por lo que acepto voluntariamente y autorizo a que se me realice el procedimiento propuesto: Radioterapia post excisional de queloide. Dicha técnica consiste en realizar una cirugía de exéresis de tejido queloideo, con cierre de baja tensión y aplicación posterior de radiaciones dirigida sobre herida quirúrgica, con el fin de inhibir la proliferación de fibroblastos y obtener una disminución y/o ausencia de la formación de futura cicatriz queloidea. Se realizará previamente una valoración del queloide, se registrarán datos de importancia clínica del paciente en una ficha que incluye datos generales, antecedentes patológicos, hábitos, anamnesis, examen físico y resultados de exámenes de laboratorio.

Me comprometo a cumplir con las condiciones del tratamiento que son: acudir a citas de cirugía, radioterapia y seguimientos al mes, 3 meses y 6 meses; sin aplicar en este tiempo algún otro tratamiento o terapéutica para cicatrices queloideas, para lograr que los resultados sean verídicos y reproducibles, siendo libres de sesgo.

Los efectos secundarios que pueden presentarse son: Dehiscencia de herida quirúrgica, infección de herida quirúrgica, radiodermatitis, cambios de coloración (hiperpigmentación o hipopigmentación), herida crónica, telangiectasias, dolor, teratogenicidad, entre algunas.

Las contraindicaciones de este tratamiento son: Mujeres embarazadas y/o en período de lactancia, antecedentes de patología endocrina, portador de patologías cutáneas, respiratorias y/o reumatoides que requieran uso de corticoides sistémicos.

Los costos de este procedimiento serán totalmente gratis.

La participación es de carácter voluntario, es posible retirarse del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-paciente, ni se produzca perjuicio en su tratamiento. El personal médico pertinente (Dermatología, Cirugía Plástica, Radioterapeuta y personal investigativo) tendrá acceso a los datos de los pacientes en todo momento y a la hora de procesar los datos. Los nombres y apellidos de los participantes no serán publicados, ya que esto no es necesario. Los datos pueden ser publicados en revistas internacionales, a lo que se me ha solicitado mi permiso y he autorizado.

Declaro que he sido informado(a) plenamente sobre riesgos, ventajas, beneficios y las posibles complicaciones del procedimiento que se me ha descrito y que me fueron aclaradas todas mis dudas proporcionándome el tiempo suficiente para ello. Comprometiéndome a brindar información veraz de los datos solicitados. Autorizando que se me realice un registro fotográfico cuando el personal médico considere oportuno.

Doy mi consentimiento voluntariamente que se me realice el tratamiento de radioterapia post-excisional de queloides, también que se efectúe algún tipo de intervención complementaria que sea necesaria y conveniente durante el procedimiento y que quede a juicio del profesional. Además permito utilizar mis datos y fotos para fines académicos, protegiéndose siempre mi identidad evitando fotos de rostro o difuminando el mismo.

Este procedimiento será supervisado por responsable de docencia del Centro Nacional de Dermatología, Dra. Perla Baltodano; médico de base de Cirugía Plástica, Dr. Ramón Morales y médico de base del Centro Nacional de Radioterapia Dr. Pinel.

Firma del paciente

Firma del médico tratante

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas. UNAN Managua
Centro Nacional de Dermatología**

Consentimiento Informado para el Estudio

Fecha: _____

Yo:

Identificado con N° de cédula:

Con diagnóstico de queloide; he sido informado(a) por el Dr. Isidro Enrique Valle Rodríguez acerca del estudio que se realizará en esta institución, explicándome que las opciones terapéuticas son: crioterapia, vendaje oclusivo, corticoide intralesional, cirugía simple, cirugía más crioterapia y cirugía más radioterapia; con sus respectivos beneficios y limitaciones.

Por lo que acepto voluntariamente y autorizo a que se me realice el procedimiento propuesto: Infiltración intralesionales del queloide con dipropionato de betametasona. Dicha técnica consiste en infiltrar glucocorticoides dentro de tejido queloide, con el fin de producir una atrofia dérmica de piel, produciendo así una disminución y/o ausencia de la cicatriz queloidea. Se realizará previamente una valoración del queloide, se registrarán datos de importancia clínica del paciente en una ficha que incluye datos generales, antecedentes patológicos, hábitos, anamnesis, examen físico y resultados de exámenes de laboratorio.

Me comprometo a cumplir con las condiciones del tratamiento que son: acudir a citas de procedimiento y seguimientos al mes, 3 meses y 6 meses; sin aplicar en este tiempo algún otro tratamiento o terapéutica para cicatrices queloideas, para lograr que los resultados sean verídicos y reproducibles, siendo libres de sesgo.

Los efectos secundarios que pueden presentarse son: Dolor, cambios de coloración (hiperpigmentación o hipopigmentación), atrofia, telangiectasias, entre algunas.

Las contraindicaciones de este tratamiento son: Mujeres embarazadas y/o en período de lactancia, antecedentes de patología endocrina, portador de patologías cutáneas, respiratorias y/o reumatóides que requieran uso de corticoides sistémicos.

Los costos de este procedimiento serán totalmente gratis.

La participación es de carácter voluntario, es posible retirarse del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-paciente, ni se produzca perjuicio en su tratamiento. El personal médico pertinente (Dermatología, Cirugía Plástica, Radioterapeuta y personal investigativo) tendrá acceso a los datos de los pacientes en todo momento y a la hora de procesar los datos. Los nombres y apellidos de los participantes no serán publicados, ya que esto no es necesario. Los datos pueden ser publicados en revistas internacionales, a lo que se me ha solicitado mi permiso y he autorizado.

Declaro que he sido informado(a) plenamente sobre riesgos, ventajas, beneficios y las posibles complicaciones del procedimiento que se me ha descrito y que me fueron aclaradas todas mis dudas proporcionándome el tiempo suficiente para ello. Comprometiéndome a brindar información veraz de los datos solicitados. Autorizando que se me realice un registro fotográfico cuando el personal médico considere oportuno.

Doy mi consentimiento voluntariamente para que se me realice el tratamiento de radioterapia post excisional de mi queiloide, también que se efectúe algún tipo de intervención complementaria que sea necesaria y conveniente durante el procedimiento y que quede a juicio del profesional. Además permito utilizar mis datos y fotos para fines académicos, protegiéndose siempre mi identidad evitando fotos de rostro o difuminando el mismo.

Este procedimiento será supervisado por responsable de docencia del Centro Nacional de Dermatología, Dra. Perla Baltodano; médico de base de Cirugía Plástica, Dr. Ramón Morales y médico de base del Centro Nacional de Radioterapia Dr. Pinel.

Firma del paciente

Firma del médico tratante

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas. UNAN Managua
Centro Nacional de Dermatología
Consentimiento Informado para la elección de método de
planificación familiar permisible para estudio investigativo

Respuesta terapéutica de la radioterapia post excisional en comparación con infiltración con dipropionato de betametasona en el manejo de cicatrices queiloideas en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Fecha: _____

Yo:

Identificado con N° de cédula:

Con diagnóstico de queiloide; declaro que he sido informada por el Dr. Isidro Enrique Valle Rodríguez en forma clara y con un lenguaje comprensible, que en mi situación médica es conveniente que se me efectuó una cirugía de exéresis de tejido queiloideo, con cierre de baja tensión y posterior aplicación de radiaciones dirigida sobre herida quirúrgica, con el fin de inhibir la proliferación de fibroblastos y obtener una disminución y/o ausencia de la formación de futura cicatriz queiloidea; el cual he aceptado voluntariamente y autorizo para que se me realice el procedimiento.

Asimismo, he sido informada de los posibles efectos adversos, especialmente teratogenicidad, razón por la cual se me ha explicado la importancia de estar con un método de planificación familiar durante el estudio, para así disminuir riesgo de embarazo y posibles malformaciones congénitas. Comprendo que para garantizar los mejores resultados posibles no puedo utilizar métodos anticonceptivos hormonales (anticonceptivos orales, inyectable hormonales, dispositivos intrauterino liberadores de estrógeno, implantes sub dérmicos, entre algunos) por interferir de manera negativa sobre el procedimiento que se me realizará.

Se me ha expresado que cuyos métodos libres de hormonas disponibles se encuentra dentro de los propuestos el método de barrera con preservativo, dispositivo intrauterino con cobre (T de cobre). Explicándome la razón de porque deben ser estos métodos, incluyendo los beneficios, limitaciones y demás información pertinente.

Hago constar que por mi propia voluntad, sin haber sido obligada, ni presionada, ni haber recibido algún tipo de incentivo especial he decidido planificar con método de barrera. Del mismo modo me comprometo a informar al médico tratante de alguna sospecha de embarazo antes y durante el tratamiento. Declaro que estoy satisfecha con la información recibida y que entiendo el alcance y el riesgo de un embarazo durante la terapia y exonero de cualquier responsabilidad legal al médico tratante por alguna complicación derivada de un embarazo.

Consintiendo que se me realice la cirugía más radioterapia bajo el método de barrera, tomando todas las medidas necesarias para disminuir el riesgo de embarazo.

Firma del paciente

Firma del médico tratante

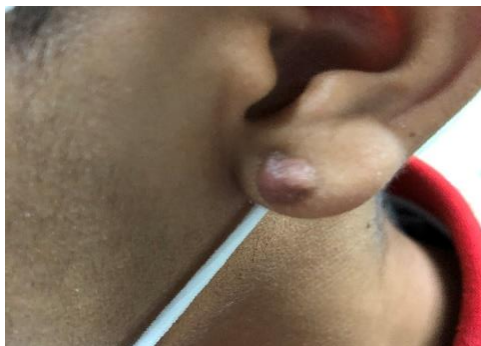
ANEXO 5

Equipo de radioterapia del Centro Nacional de Radioterapia



Registro fotográfico grupo Radioterapia

Ingreso al estudio



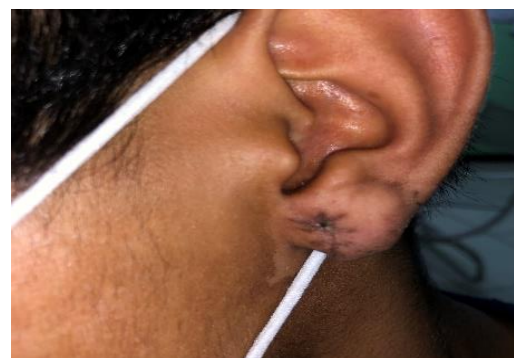
Post quirúrgico inmediato



Iniciando radioterapia



Resultado



Radiodermatitis



Actualidad



Registro fotográfico grupo infiltración con dipropionato de betametasona

Ingreso al estudio



Infiltración



Final del estudio

